

Aus dem Landesveterinäruntersuchungsamt Rheinland-Pfalz
in Koblenz

Direktor: Oberregierungs- und -veterinärtrat
Privatdozent Dr. K. F r i t z s c h e

Ein Beitrag
zur Typendifferenzierung der aus
Schweinetuberkulose isolierten Tuberkel-
bakterien unter Verwendung des
Bromkresolpurpurpurnährbodens

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY
2395 SACRAMENTO ST.
SAN FRANCISCO 15, CALIF.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Hochschule
zu G i e ß e n

eingereicht von
Gerhard Monreal
Tierarzt aus Leipzig

Gießen 1954

Aus dem Landesveterinäruntersuchungsamt Rheinland-Pfalz
in Koblenz

Direktor: Oberregierungs- und -veterinärtrat
Privatdozent Dr.K.F r i t z s c h e

Ein Beitrag
zur Typendifferenzierung der aus
Schweinetuberkulose isolierten Tuberkel-
bakterien unter Verwendung des
Bromkresolpurpurnährbodens

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Hochschule
zu G i e ß e n

eingereicht von
Gerhard Monreal
Tierarzt aus Leipzig

Gießen 1954

Mit Genehmigung der Veterinär-Medizinischen Fakultät
zu Gießen

Dekan: Professor Dr. H. Keller

Berichterstatter: Privatdozent Dr. K. Fritzsche

Tag der mündlichen Prüfung: 20. November 1954

Meinen Eltern in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153518_0168

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Einleitung	1
II Literaturbesprechung	3
a) Die Tuberkulose des Schweines	3
b) Die kulturelle Differenzierung der Tuberkelbakterientypen	17
III Material und Untersuchungstechnik	24
a) Material	24
b) Bearbeitung des Materials	24
c) Beimpfung der Nährböden	26
d) Ablesen der Kulturen	26
e) Nährböden	27
IV Eigene Versuche	30
a) Vorversuche mit Reinkulturen	30
b) Hauptversuch	33
V Besprechung der Ergebnisse	40
VI Zusammenfassung	45
VII Literaturverzeichnis	48

I. Einleitung

Während die Tuberkulose des Rindes von einem art-spezifischen Erreger, dem *Mycobacterium tuberculosis* var. *bovis* (Typus *bovinus*) hervorgerufen wird und eine Seuche mit bedeutenden Krankheitserscheinungen und hoher Kontagiosität darstellt, liegen die Verhältnisse bei der Tuberkulose des Schweines zweifellos anders.

Hier erkannte man bereits sehr früh nach der Differenzierung des Tuberkuloseerregers in die bekannten 3 Typen, daß zwar durch jeden von diesen wesentliche pathologische Veränderungen hervorgerufen werden können, die Erreger aber sämtlich für das Schwein nicht spezifisch sind, sich in ihrer Pathogenität unterscheiden und, im Ganzen gesehen, vielleicht infolge des geringen Durchschnittsalters des Schweins nicht zu derart schweren Krankheitserscheinungen führen können, wie sie beim Menschen, Rind und Huhn nach der Infektion mit den artspezifischen Erregertypen zutage treten.

Eine Reihe von Forschern hat im Laufe der Zeit die Erscheinungsformen der Schweinetuberkulose - der wohl in der Tierheilkunde neben der Rindertuberkulose die größte Bedeutung zukommt - geklärt. So unterscheidet man pathologisch-anatomisch die produktive, durch das *Mycobacterium tuberculosis* var. *avium* (Typus *gallinaceus*) hervorgerufene von der im wesentlichen exsudativen Form, die durch den Typus *bovinus* des *Mycobacterium tuberculosis* hervorgerufen wird (Pallaske 39). Ebenfalls war es Pallaske, der die Veränderungen der durch den Typus *humanus* hervorgerufenen Schweinetuberkulose beschrieb, die sich histologisch in keiner Weise von den Veränderungen der bovinen Infektion unterscheiden.

Ein Blick auf die verschiedenen Reaktionslagen eines Organismus verschiedenen Erregern gegenüber zeigt nach Nieberle (34/35), daß die exsudative Form der Tuberkulose von einem Erreger hervorgerufen werden muß, der auch die humoralen Abwehrkräfte zu mobilisieren vermag, also für den Organismus bedeutend pathogener sein muß als der Erreger, der nur eine produktive Reaktion, also nur eine Mobilisierung der zel-

lulären Abwehrkräfte herbeizuführen in der Lage ist.

Es müßte demnach also der Typus humanus, da er sich bezüglich der von ihm hervorgerufenen histologischen Veränderungen nicht von dem Typus bovinus unterscheidet, eine größere Pathogenität für das Schwein besitzen als der nur eine produktive Reaktion hervorrufende Typus gallinaceus.

Tatsächlich steht aber nach den Angaben der Literatur der Prozentsatz der durch den Typus gallinaceus hervorgerufenen Schweinetuberkulose weit über dem Anteil der humanen Infektion. Es wird diese von vielen Forschern als große Seltenheit angesehen, oder sie wird völlig unberücksichtigt gelassen.

Auf Grund dieser Überlegungen sowie der Tatsache, daß die Verbreitung der menschlichen Tuberkulose kurz nach dem letzten Kriege erheblich zugenommen hat, die Möglichkeit der Ansteckung von Schweinen durch tuberkulöse Menschen besonders in wirtschaftlichen Notstandsgebieten oder in Schweinehaltungen von Krankenhäusern oder öffentlichen Küchen bedeutend größer geworden ist, stellte mir Herr Privatdozent Oberregierungs- und -veterinärarzt Dr. Fritzsche die Aufgabe, mit Hilfe neu entwickelter Spezialnährböden eine Typendifferenzierung der bei Schlachtschweinen vorkommenden Tuberkelbakterien durchzuführen unter besonderer Berücksichtigung des Anteils des Typus humanus.

II. L i t e r a t u r

Die Tuberkulose des Schweines

Es ist das Verdienst Nieberles (35) und vor aller Pallaskes (39), die Tuberkulose des Schweines in ihrem Ablauf, Pathogenese und pathologisch-anatomischen Formen sowie vergleichend im Sinne der Ranke'schen Lehre (43) erforscht und beschrieben zu haben. Eine Betrachtung der Schweinetuberkulose muß diesen Arbeiten vornehmlich folgen.

Genau wie beim Menschen und beim Rind, so liegen auch hier gewisse Gesetzmäßigkeiten vor, die, wenn auch beim Schwein schwieriger zu erkennen und zu deuten, durch die drei Faktoren Bakterien, Reaktionslage des Organismus und Tiergattung bestimmt sind. Überdies kommt eine besondere Bedeutung in diesem Zusammenhang dem kurzen Lebensalter des Schweins zu. Dieses schließt im allgemeinen eine Erkrankung im Reinfektionsstadium aus, so daß die vom Menschen und Rinde her bekannten Krankheitsbilder der Spätgeneralisation und chronischen Organtuberkulose beim Schwein in den seltensten Fällen festgestellt werden können. Das gesamte Krankheitsbild der Schweinetuberkulose verläuft also ausschließlich im Rahmen der Erstinfektionsperiode (Nieberle 35) und erschöpft sich in den pathologisch-anatomischen Bildern des Primärkomplexes und der Frühgeneralisation.

Ein Vergleich der Rindertuberkulose mit der des Schweines führt zu der Überlegung, daß beim Schwein die Kontagiosität ohne größere Bedeutung sein, wenn nicht gar völlig fehlen muß, da auch ihre Ausbreitung hinter der des Rindes weit zurückbleibt. "Sie ist also gar keine Seuche im engeren Sinne des Wortes", sagt Beller (26), "und es liegt nahe, diese Verhältnisse auf die bovine Tuberkulose des Menschen zu übertragen." Es kommt auch, wie bereits eingangs erwähnt und allgemein bekannt ist, kein spezifischer Erreger für die Schweinetuberkulose ursächlich in Frage, sondern alle 3 Typen des *Mycobacterium tuberculosis*, der Typus *bovinus*, der Typus *gallinaceus* wie auch der Typus

humanus sind in der Lage, eine tuberkulöse Erkrankung beim Schweine hervorzurufen. Die unterschiedliche Pathogenität dieser Erregertypen für das Schwein ist die Ursache verschieden gearteter Reaktionen des infizierten Organismus, die auf Grund ihrer nicht übereinstimmenden pathologisch-anatomischen Veränderungen eine gesonderte Darstellung rechtfertigen.

Die bovine Tuberkulose des Schweines.

Wie zahlreiche Forschungen beweisen, dürfte es heute als fast unumstößliche Tatsache angesehen werden, daß die Tuberkulose des Schweines durch eine alimentäre Infektion zustande kommt. Bezüglich der bovinen Tuberkulose ist es zweifellos die tuberkelbakterienhaltige Milch, der für die Ansteckung und Ausbreitung die bei weitem größte Bedeutung zukommt. Gewisse Beziehungen zwischen Schweine- und Kindertuberkulose sind sowohl in diesem Zusammenhang als auch in der Pathogenese der enteralen Infektionen offensichtlich (Beller 2) und verdienen an dieser Stelle bezüglich der hygienischen Bedeutung der Schweinetuberkulose eine besondere Beachtung.

Schon früh wiesen A.St.Griffith und F.Griffith(54) auf die Bedeutung des *Typus bovinus* als Erreger tuberkulöser Erkrankungen des Menschen hin. Beim Studium des von ihnen veröffentlichten umfangreichen statistischen Materials sind es vor allen Dingen zwei Momente, die zuerst ins Auge fallen: Einmal eine weitaus höhere Zahl boviner Tuberkulosefälle bei Kindern als bei Erwachsenen, zum andern ein auffallend geringer Prozentsatz pulmonaler boviner Tuberkulosefälle beim Menschen. Beide Tatsachen dürften von vornherein eine aerogene Infektion mit dem *Typus bovinus* beim Menschen äußerst selten erscheinen lassen; vielmehr dürften die extrapulmonalen Formen boviner Tuberkulose des Menschen in der Hauptsache auf alimentäre Infektion zurückzuführen sein. Auch diese Autoren weisen auf die Bedeutung tuberkelhaltiger Milch besonders hin; sie erhellt auch einerseits aus dem stärkeren Anteil der Erkrankungsfälle bei Kindern, andererseits aus den sehr hohen Prozentsätzen der bovinen

Tuberkulose in Schottland, wo nach den Angaben der Autoren Milch und Milchprodukte in größerem Umfange nicht pasteurisiert genossen wurden. Der Anteil des Typus bovinus bei den einzelnen Erkrankungsformen in verschiedenen Lebensaltern ergab folgende Prozentsätze:

In England

	Kinder		Erw.
	0 bis 5 Jh.	5 bis 15 Jh.	15 Jh. aufw.
Halslymphknotentuberkulose	85,7	48,1	21,9
Knochen- und Gelenktuberkulose	28,6	19,0	4,7
Pulmonale Tuberkulose	-	-	1,0
Lupus	61,0	57,5	16,6
Meningitis tuberculosa	33,3	35,0	10,0
<u>In Schottland</u>			
Halslymphknotentuberkulose	75,0	70,0	66,6
Knochen- u. Gelenktuberkulose	33,0	25,0	-
Pulmonale Tuberkulose	-	-	1,4

Auf Grund zahlreicher Untersuchungen von Kindertuberkulosefällen stellten in Deutschland Wagner und Reuß (49) fest, daß bei 9,5 % der Patienten der Typus bovinus als Erreger der tuberkulösen Erkrankung ursächlich in Frage kommt. Da die Lokalisation derartiger boviner Infektionen meistens extrapulmonal liegt, nehmen diese Autoren wohl mit Recht an, daß als Ursache dieser Erkrankungen tuberkelbakterienhaltige Milch zu gelten hat. Sie stellten fest, daß die gewöhnliche molkereinmäßige Pasteurisierung keine ausreichende Sicherheit bietet, nachdem sie in pasteurisierter Flaschenmilch in 4 Städten in 5,83 % der Fälle lebende Tuberkelbakterien fanden.

Auch Schenk (45) ermittelte bei der tuberkulösen Meningitis des Kindes in 30% der Fälle den Typus bovinus. Er sieht einen Anhaltspunkt für die Infektiosität der Milch in der Häufigkeit der Schweinetuberkulose und bemerkt, daß diese in den letzten Jahren zugenommen habe (1947). Im gleichen Zusammenhang berichtet Beller (1,2) von Liquoruntersuchungen tuberkulöser Säuglinge und Excisionsproben von Lupuskranken. Beide Male konnte er in 21 % der Fälle den Typus bovinus herauszüchten und

differenzieren, wobei er die Möglichkeit gewisser elektiver Beziehungen der Tuberkelbakterien des Typus bovinus zu menschlichen Hautorganen in Erwägung zieht. Auch Beller (2) führt die bovinen Infektionen auf mangelhafte Milchhygiene zurück und hält die Schweinetuberkulose als einen zuverlässigen Maßstab für diese.

Niederehe (37), indem er auf die Beziehungen zwischen Kinder- und Schweinetuberkulose hinweist, räumt dieser geradezu die Funktion eines Indikators für die gegenwärtige Milchhygiene ein, da sie eine bessere Kontrolle als die Kultur und der Tierversuch im Institut ermögliche. Eine weitere Verfolgung der fleischbeschaulichen Befunde zu diesem Zweck hält er für angebracht, um mangelhafte Pasteurisierung und tuberkulöser-uterkrankte Kühe zu erfassen.

Aus diesen Darlegungen ergibt sich bereits, daß die Schweinetuberkulose in erster Linie durch tuberkelbakterienhaltige Milch, also durch eine bovine Infektion zustande kommt. Die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen, die bei Differenzierungsversuchen der Schweinetuberkulose übereinstimmend den Typus bovinus in der Mehrzahl der Fälle als Erreger feststellten, decken sich hiermit völlig. Gemäß dem Vorherrschen der Fütterungsinfektion dürfte der

Primärkomplex

in erster Linie im Bereiche des Verdauungskanals zu suchen sein (Nieberle 35, Mahrla 26). Nur einmal konnte Pallaske einen Primärkomplex in der Lunge feststellen; eine kongenitale Infektion spielt bei dem äußerst seltenen Vorkommen der Uterustuberkulose des Schweines praktisch keine Rolle, ebenso wenig wie eine tuberkulöse Wundinfektion, die im Gefolge von Kastration u. U. auftreten könnte.

Während Pallaske (39), Cohrs (36) u. a. von einem unvollständigen Primärkomplex im Verdauungskanal sprechen, die Möglichkeit einer reaktionslosen Wanderung der Tuberkelbakterien durch die Darmwand bzw. eine Ausheilung des Primärinfektes in den Vordergrund stellen,

finden Hemmert-Halswick und Henninger (12) einen vollständigen Primärkomplex mit Veränderungen der Darmwand bei ihren Fütterungsversuchen in der Mehrzahl der Fälle vor. Kahn (22) suchte den Primärinfekt am noch körperwarmen Darm von Schlachtschweinen und stellte ihn, meistens im Hüftdarmabschnitt in den lymphatischen Organen gelegen, in 36% seiner Fälle fest.

Immer aber sind die dazugehörigen Lymphknoten erkrankt, und zwar in einer Stärke und Ausdehnung, die zu dem oft nur mikroskopisch erkennbaren Primärinfekt im Aufnahmeorgan in keinem Verhältnis steht und sein Übersehen verständlich erscheinen läßt. Eine eindeutige Lymphknoten-Quellgebietsrelation besteht immer, so daß also das Cornet'sche Lokalisationsgesetz volle Gültigkeit hat. Erwähnenswert ist die Tatsache, daß der Primärkomplex mehrfach sein kann, indem sich zu gleicher Zeit an verschiedenen Stellen des Verdauungskanal die Tuberkelbakterien ansiedeln und zu sich wiederholenden gleichartigen und gleichalten tuberkulösen Veränderungen führen.

Die primären Veränderungen in der Darmwand beschreiben Hemmert-Halswick und Henninger (12) als kleine pfefferkorn- bis erbsengroße Herdchen mit graugelblich getrübttem Zentrum und heller glasiger Peripherie. Im histologischen Bild ist das Zentrum käsig, mehr oder weniger reich an polymorphkernigen Leukozyten und zeigt bald die Tendenz zu verkalken. Die Peripherie ist reich an Epitheloidzellen und Fibroblasten und kann sich zu einer fibrösen Kapsel entwickeln. Ein ähnliches, im Prinzip gleiches Bild zeigen die primären tuberkulösen Veränderungen in den lymphatischen Geweben des Rachens.

Die Lymphknoten des Primärkomplexes zeichnen sich durch eine sehr starke Anschwellung und höckrige Beschaffenheit der Oberfläche aus. Auf der Schnittfläche wechseln unregelmäßig gelagerte, etwas erhabene trockne gelbe Züge und Herde von käsiger und käsigkalkiger Beschaffenheit mit tieferliegenden markigen grauweißen oder rötlichen Herden ab. Gewöhnlich nehmen die Veränderungen den ganzen Lymphknoten ein; es

können zwar noch Reste des Lymphknotengewebes erhalten sein, jedoch scheinen diese dann etwas komprimiert. Im Ganzen gesehen, liegt makroskopisch das Bild der sogenannten strahligen Verkäsung vor, welches allerdings, bedingt durch den andersgearteten anatomischen Bau des Schweinelymphknotens, nicht so charakteristisch wie beim Rind ausgebildet ist.

Histologisch lassen die käsigen Herde im Untergrund oft noch die Struktur des Lymphknotengewebes erkennen, überdeckt von Kern und Zelltrümmern, geronnenem Exsudat sowie gequollenen Fasern und Leukozytentrümmern. In den Randzonen macht sich bald ein Leukozytenwall bemerkbar, auf welchen nicht selten eine spezifische Demarkation aus Epitheloid- und Riesenzellen folgt. Im Ganzen gesehen, zeigen die Lymphknoten das Bild der primären Verkäsung mit sekundärer Leukozyteneinwanderung, also eine typisch exsudative Reaktion. Nach den Angaben Pallaskes (39) findet sich bei der bovinen Infektion neben dieser Form auch eine mehr produktiv geartete, erkennbar an der bekannten Tuberkelbildung mit epitheloiden Wucherungen, aber bald einsetzenden regressiven Veränderungen in Form von Verkäsung und Verkalkung. Die Lymphknoten sind in diesem Falle mit linsen-, erbsen- oder sogar walnußgroßen derben gelben Herden durchsetzt, oder sie zeigen im Ganzen eine mörtelähnliche Beschaffenheit. Rein produktive Veränderungen in Form der großzelligen Hyperplasie fand Pallaske (39) bei der bovinen Tuberkulose des Schweines nie.

Auf dem Wege der Verkalkung und fibrösen Abkapselung kann der allergisch gewordene Organismus den Infektionsherd einschließen, so daß mit der Ausbildung des Primärkomplexes das tuberkulöse Krankheitsgeschehen bereits zu einem Abschluß gekommen ist. War jedoch die Infektion sehr stark und die Abwehrreaktionen des Organismus nicht kräftig genug, so wird im allgemeinen schon sehr früh, also zur Blütezeit der primären Veränderungen, eine Ausbreitung der Tuberkelbakterien im Körper stattfinden, und es kommt zur

Frühgeneralisation.

Durch ein reines Kontaktwachstum, eine Ausbreitung per continuitatem, entwickeln sich zuweilen in der Umgebung der Lymphknoten des Primärkomplexes Resorptivtuberkel, die anatomisch in der Regel reine Tuberkelbildungen mit sekundärer Verkäsung darstellen.

Auf dem Wege der Lymphbahnen, in denen Tuberkelbakterien oft frei oder in Epitheloidzellen eingeschlossen vorkommen, kann eine lymphogene Ausbreitung zu entfernter liegenden Lymphknoten zustande kommen, oder es können sich endolymphangitische tuberkulöse Prozesse ausbilden.

Für die wichtigste Ausbreitungsform beim Schwein hält Pallaske diejenige über die Lymphbahnen via ductus thoracicus in die Blutbahn. Diese lympho-haematogene Verbreitung bietet die Möglichkeit der Infektion aller Organe.

Für die Ausmaße der Generalisation ist jetzt neben der Reaktionslage des Organismus vor allen Dingen die Menge der ausgeschütteten Tuberkelbakterien von grundlegender Bedeutung. Ist diese Menge gering, so treten in einem oder mehreren bevorzugten Organen nur kleinste tuberkulöse Prozesse auf, so daß häufig nur die regionären Lymphknoten makroskopische Veränderungen zeigen; es liegt der Fall einer protrahierten Durchseuchung vor. Ist die Zahl der Tuberkelbakterien aber größer, so kommt es zu der beim Schwein häufigen Form der Frühgeneralisation, die fälschlich als Miliartuberkulose bezeichnet wird. In mehreren oder in allen Organen finden sich gleichgroße und gleichartige Herde von Hirsekorn-, Linsen- oder Erbsengröße. Nach Nieberle (34/35) hat aber diese Generalisationsform mit der vom Menschen her bekannten "akuten Miliartuberkulose" nichts als höchstens das grobe äußere Erscheinungsbild gemeinsam. Die akute Miliartuberkulose des Menschen ist gewissermaßen eine tuberkulöse Sepsis, die im Rahmen der Spätgeneralisation auftritt und rein haematogen bedingt ist. Beim Schwein aber tritt diese Form im Rahmen der Frühgeneralisation auf, ist lympho-haematogen bedingt und bildet trotz ihrer zuweilen sehr erheblichen Ausbreitung über den gesamten Orga-

nismus für gewöhnlich einen zufälligen Schlachtbefund, ohne daß das betroffene Tier zu Lebzeiten ernstliche Krankheitserscheinungen zeigte. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß ein sogenannter "Weigertscher Venenpolyp", der für die Entstehung der Miliartuberkulose des Menschen von vielen Autoren verantwortlich gemacht wird, beim Schwein nicht vorkommt.

Was die Lymphknoten anbetrifft, so sind diese bei allen Formen der Frühgeneralisation beim Schwein mit den betroffenen Organen miterkrankt; das Cornet'sche Lokalisationsgesetz hat also auch hier Gültigkeit.

Die Grundlage der pathologischen Veränderungen in den befallenen Organen ist der zellige, sekundär verkäsende und verkalkende Tuberkel oder aber auch mehr diffus infiltrierende zellige Wucherungen mit sekundären regressiven Veränderungen.

In erster Linie ist es auch beim Schwein die Lunge, die bei der Generalisation mit ergriffen wird. Makroskopisch sieht man hier miliare grauweiße und durchscheinende oder größere Herde mit gelbem bröckligem Zentrum und speckiger bis bindegewebig derber Peripherie. Eine Tuberkelbildung in Form der käsigen Pneumonie gibt es beim Schwein nicht, wohl aber findet man lobäre tuberkulöse Veränderungen, die sich als kompakte Herde in den Spitzenlappen, den kranioventralen Teilen der Hauptlappen sowie im Herzlappen befinden. Die Schnittfläche ist speckig verkäst oder zeigt speckige Herde mit weicher, dunkler Peripherie. Auch hier zeigt das histologische Bild nur eine dichte Zusammenlagerung der bekannten Tuberkel, die wohl auf Grund einer gewissen Gewebsdisposition erfolgt.

Der typische Tuberkel findet sich auch in der Leber, wo er sowohl inter- als auch intralobulär gelegen sein kann. In ihrem jüngsten Stadium handelt es sich um epitheloide Zellherde, meist mit Fibrin durchsetzt, in die bei Beginn der regressiven Veränderungen Leukozyten einwandern. Die Herde können bis Erbsengröße erreichen oder auch später zusammenfließen. Während das Zentrum verkäst und weiterhin verkalkt, bildet sich an der Peripherie aus einem Lym-

phozytenwall eine fibröse Kapsel.

In der Milz tritt der exsudative Charakter der Veränderungen besonders bei der hier vorherrschenden großknotigen Form besser in Erscheinung, während die Veränderungen in anderen Organen den bereits beschriebenen im Grunde genommen gleichen. Selbstverständlich kann sich die Generalisation auch auf weitere Organe erstrecken; die Veränderungen zeigen dabei aber grundsätzlich das gleiche histologische Bild.

Zusammenfassend kann also über die bovine Tuberkulose des Schweins gesagt werden, daß die exsudative Reaktion offensichtlich dominiert. Während diese aber beim Rind bei Infektion mit dem Typus bovinus in reiner Form zu erkennen ist, treten beim Schwein doch schon gewisse produktive Charakteristika hervor, eine Tatsache, die darauf schließen läßt, daß der Typus bovinus für das Schwein nicht die gleiche hohe Pathogenität besitzt wie für das Rind.

Die aviäre Tuberkulose des Schweines.

Das Vorkommen der aviären Tuberkulose beim Schwein ist bereits seit langem bekannt und von zahlreichen Autoren studiert und beschrieben worden. Ihre Verbreitung ist nach den Angaben der verschiedenen Forscher recht unterschiedlich. So ermittelte Christiansen (zit nach Pallaske 39) bei lokaler Lymphknotentuberkulose von 118 Schweinen 86mal den Typus gallinaceus. Schalk (zit.n.Pallaske 39) schreibt von 88% aviärer Schweinetuberkulose in Nord-Dakota. Wesentlich niedriger liegen die Angaben von Junack (zit.n.Helm 10), der nach seinen Feststellungen an deutschen Schlachthöfen einen Anteil von etwa 25% errechnete. Helm (10) selbst konnte im Tierversuch in 38,9% seiner Fälle den Typus gallinaceus ermitteln. Lentz (25) fand ihn bei 13 Fällen generalisierter Schweinetuberkulose 3mal und bei 46 Fällen lokaler Lymphknotentuberkulose 20mal. Unter 96 kulturell differenzierten Fällen ermittelte Pallaske (39) 25mal den Typus gallinaceus und Gerbert (4), der neben dem Kultur- auch noch den Tierversuch heranzog, fand ihn bei 50 Fällen von Schweinetuberkulose 5mal.

Bezüglich Pathogenese und Ablauf der Infektion bestehen nach Pallaske keinerlei Unterschiede zur bovinen Schweinetuberkulose; eine Generalisation tritt ebenfalls ein. Die gleiche Ansicht vertritt auch Lentz (25), der ja, wie erwähnt, unter 13 generalisierten Fällen 3mal den Typus gallinaceus als Erreger ermittelte. Dem stehen allerdings in der Literatur verschiedene Autoren mit der Ansicht gegenüber, daß die aviäre Tuberkulose des Schweins nur in lokaler Form auftrete. Raebiger (42) hält die Generalisation der Geflügeltuberkulose beim Schwein für möglich, macht sie aber von einer sekundären Erkrankung abhängig, die die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabsetzt.

Nach den Untersuchungen von Hemmert-Halswick und Peskatore (13) liegt der prozentuale Anteil des Typus gallinaceus bei der isolierten Kehlgangslymphknotentuberkulose des Schweins ziemlich hoch (bei 48 Fällen 22mal). Diese Feststellung spricht bereits eindeutig sowohl für das Vorherrschen der Fütterungsinfektion als auch dafür, daß der Typus gallinaceus für das Schwein nicht sehr pathogen ist. Erwähnenswert dürfte im Rahmen dieser Untersuchungen die Feststellung sein, daß im Gegensatz zu den Angaben nordischer Autoren in Deutschland auch beim Vorliegen isolierter Veränderungen in den Kehlgangslymphknoten größtenteils Tuberkelbakterien ursächlich als Erreger nachgewiesen wurden. Polymorphe Keime, die später als identisch mit dem *Corynebakterium equi* (Magnusson) erkannt wurden, fanden sich nach den Untersuchungen von Hemmert-Halswick und Peskatore (13) in Deutschland bedeutend seltener.

Während bei der bovinen Tuberkulose des Schweins die tuberkelbakterienhaltige Milch für die Infektion die erste Rolle spielt und die eigentliche Haltung der Tiere von sekundärer Bedeutung ist, wird die aviäre Schweinetuberkulose größtenteils bei solchen Tieren angetroffen, die in ungünstigen Stallverhältnissen leben, in den meisten Fällen zusammen mit Hühnern, die ebenfalls in äußerst ungünstiger Weise in Lattenverschlägen über den Schweinebuchten untergebracht sind. Demzufolge ist die aviäre Schweinetuberkulose sehr oft ein Kennzeichen für das Vorliegen mangelhaf-

ter Haltungsbedingungen der Schweine und Hühner zugleich. Raebiger (42) findet z.T. auch aus diesem Grunde eine Vorbeuge in der Praxis einfach, indem er einer besseren Unterbringung der Hühner und ihrer Entfernung aus dem Schweinestall das Wort redet.

Die Infektion ist, wie erwähnt, in der Hauptsache eine alimentäre durch Aufnahme der mit dem Kot tuberkuloseerkrankter Hühner ausgeschiedenen Tuberkelbakterien von dem Typus gallinaceus. Der Primärkomplex ist demnach also auch hier in erster Linie im Bereich des Verdauungskanals zu suchen. Im Gegensatz zur bovinen Infektion sind die Lymphknoten oft nur unmerklich geschwollen. Die Schnittfläche ist rein speckig oder zeigt in diesem speckigen Gewebe feinste gelbe käsige oder kalkige Stippchen, die unregelmäßig oder strahlig in gelblichen Zügen angeordnet sind (sekundäre Verkäsung oder Verkalkung produktiver Herde). Die pathologisch-anatomische Diagnose kann unter Umständen Schwierigkeiten bereiten, da besonders die rein speckige Schnittfläche mit der gewöhnlichen markigen Schwellung verwechselt werden kann. Ausschlaggebend ist hier jedoch die derbe Beschaffenheit.

Im histologischen Bild finden sich Nester von Epitheloidzellen über den ganzen Lymphknoten verteilt, ohne daß in der Umgebung eine Reaktion festzustellen ist. Pallaske (39) betont im Gegensatz zur sonstigen Literatur das auffällig reichliche Vorkommen von Riesenzellen vom Langhans'schen Typ in diesen sich gegebenenfalls weiter ausbreitenden Herden. Bei der weiteren Entwicklung treten zu diesen spezifischen Wucherungen Lymphozyten, Fibroblasten und eosinophile Leukozyten hinzu. Exsudative Veränderungen können zwar vorkommen, sind aber dann von typisch großzelliger Umgebung eingeschlossen und äußerst selten zu finden. Auch bei der aviären Schweinetuberkulose liegt immer eine Lymphknoten-Quellgebietsrelation vor, so daß das Cornet'sche Lokalisationsgesetz auch hier seine Gültigkeit hat.

Die Organveränderungen stellen in der Lunge unregelmäßige Herde von speckiger Beschaffenheit ohne

gelbes Zentrum, die bei dichter Lagerung ineinander übergehen können, dar. Unter Umständen ergreifen sie an schlechtbeatmeten Stellen den ganzen Lappen, der dann ein speckig-pneumonisches Bild zeigt. Das interlobuläre und interstitielle Gewebe ist auffällig verbreitert, mehr oder weniger speckig und bildet bereits ein pathologisch-anatomisches Kennzeichen der aviären Schweinetuberkulose. Eine bessere Unterscheidungsmöglichkeit bietet jedoch das histologische Bild mit typischen großzelligen Wucherungen aus Epitheloid- und Riesenzellen besonders im interstitiellen Gewebe. In älteren und chronisch verlaufenden Prozessen treten zu diesen Veränderungen als unspezifische Anteile noch Lymphozyten und Fibroblasten hinzu. Die Alveolen können eingeengt werden und füllen sich schließlich mit spezifischen Zellen, so daß makroskopisch das Bild einer granulierenden Pneumonie entsteht.

Die Veränderungen der Leber können als sogenannte "lobulär-infiltrierende Lebertuberkulose des Schweins" für die pathologisch-anatomische Diagnose ausschlaggebend sein. Es handelt sich hierbei um linsen- bis erbsengroße grauweiße speckige sarkomartige Herde, die weit in das Interstitium ausstrahlen. Histologisch findet sich auch hier die typische großzellige Hyperplasie, in chronischen Fällen treten Lymphozyten und Fibroblasten hinzu, die später kollagene Fasern ausdifferenzieren können. Dieser Wucherungsprozeß kann soweit gehen, daß einzelne Leberläppchen völlig zum Verschwinden gebracht werden.

Nach Pallaske (39) lassen die makroskopisch erkennbaren Veränderungen der Lymphknoten und Organe zu, einwandfrei die Diagnose Geflügeltuberkulose beim Schwein zu stellen. Im Gegensatz hierzu vertreten R.Helm (10) und ebenfalls W.Lentz (25) diese Ansicht in allerdings früher erschienenen Arbeiten nicht.

Im Ganzen gesehen, zeigt also die aviäre Tuberkulose des Schweins das klare Bild der produktiven Reaktion, ohne daß regressive Veränderungen eintreten. Die Pathogenität des Typus gallinaceus ist also für das

Schwein, wenn man die Forschungsergebnisse von Barke (43) und Nieborle (34) berücksichtigt, bei weitem nicht so groß wie diejenige des Typus bovinus.

Die humane Tuberkulose des Schweines.

Bereits Koch und Schütz (23) führten im Rahmen ihrer großen Arbeit über die menschliche und die Rindertuberkulose Infektionsversuche an Schweinen mit Tuberkelbakterien vom Typus humanus durch.

Es wurden zunächst 6 Schweine während eines Zeitraums von 104 Tagen täglich mit 15 g Sputum eines tuberkulösen Menschen gefüttert. Bei der Tötung nach 104 bzw. 138 Tagen ergab der Sektionsbefund bei 3 Tieren ein negatives Resultat. Die 3 anderen Schweine zeigten käsige Herde in verschiedenen Lymphknoten, aus denen im Kultur- und Meerschweinchenversuch Tuberkelbakterien vom Typus humanus herausgezüchtet werden konnten.

Bei 2 Schweinen, die subkutan mit Kultur des Typus humanus infiziert worden waren, fand sich bei der Sektion nach 100 Tagen einmal eine stärkere Impfreaktion und käsige Herde in den regionalen Lymphknoten neben einer leichten katarrhalischen Pneumonie sowie einmal nur ein Eiterherd an der Impfstelle. Tuberkelbakterien vom Typus humanus wurden in beiden Fällen im Kultur- und Tierversuch nachgewiesen.

Eine intraabdominale Injektion von Kultur des Typus humanus konnte in 2 Fällen nach 102 bzw. 135 Tagen keinerlei pathologisch-anatomische Reaktion herbeiführen. Anders verlief eine intravenöse Infektion, die, neben lebhaften klinischen Erscheinungen in den ersten Tagen, bei einem der Tiere miliare Herde in der Lunge erkennen ließ, aus denen sich in Kultur- und Tierversuch ebenfalls wieder Tuberkelbakterien des Typus humanus herauszüchten ließen. Das zweite Schwein zeigte keine pathologischen Veränderungen.

Von 12 Schweinen zeigten also 3 nach Fütterungsinfektion, 2 nach intraabdominaler und eins nach intravenöser Infektion keine Reaktion. Nur bei einem der Tiere wurde eine Generalisation, bei den restlichen 5

nur ein Primärkomplex festgestellt. Koch und Schütz lehnten nach diesen Ergebnissen eine Bedeutung des Typus humanus als Erreger der Tuberkulose des Schweines ab.

Bei Infektionsversuchen im Kaiserlichen Gesundheitsamt (zit.n.Pallaske 39) konnten 3 Ferkel durch anhaltende Fütterung mit Kultur des Typus humanus infiziert werden. 2 Ferkel zeigten bei der Sektion lokale Veränderungen der submaxillaren und mesenterialen Lymphknoten in Form stechnadelkopf- bis hanfkorngroßer käsiger bis kalkiger Tuberkel. Bei dem 3. Ferkel waren daneben auch in der Lunge bis linsengroße weichkäsige tuberkulöse Knötchen feststellbar.

F.u.A.Griffith (zit.n.Pallaske 39) fanden unter 59 Fällen von Schweinetuberkulose 3mal lokale Veränderungen, die durch den Typus humanus hervorgerufen worden waren. Ebenso stellten R.L.Cornell und St.Griffith (zit.n.Pallaske) unter 95 Fällen einmal den Typus humanus als Erreger fest. Schoenaers (zit.n.Seyerl 46) fand ihn 5mal neben 44 Fällen boviner Schweinetuberkulose.

Bemerkenswert ist ein Bericht von Butler und Marsh (zit.n.Hutyra-Marek 20) über einen Fall, bei dem 26 von 86 Schweinen innerhalb von 60-120 Tagen an fortschrittlicher Tuberkulose erkrankten, nachdem rohe Küchenabfälle eines Tuberkulosekrankenhauses verfüttert worden waren. Einen ähnlich gelagerten Fall beobachtete Fritzsche (mündl.Mitteilung) vor dem letzten Krieg am Schlachthof in Breslau.

Unter seinen 96 kulturell differenzierten Fällen fand Pallaske (39) einmal den Typus humanus als Erreger bei einem Schwein mit Primärkomplexveränderungen in den Mesenterial- und Magenlymphknoten sowie tuberkulösen Prozessen in der Lunge und Leber. Es handelte sich in den Lymphknoten um verkäsende und verkalkende Konglomerattuberkel, die in Abheilung begriffen waren. Die gleichen Tuberkel mit der Tendenz zur Verkalkung zeigten sich in Lunge und Leber. Trotz eingehender Prüfung konnte Pallaske in diesem Falle einen histologischen Unterschied zwischen den Veränderungen bei der

humanen und bovinen Schweinetuberkulose nicht feststellen.

Er ist auf Grund der Tatsache, daß sich die pathologisch-anatomischen Veränderungen als Maßstab für die Reaktionsweise eines Organismus einem bestimmten Erreger gegenüber darstellen, der Meinung, daß beide Typen, sowohl der Typus bovinus wie auch der Typus humanus, für das Schwein die gleiche Pathogenität besitzen, eine Ansicht, die durch das Vorliegen einer Frühgeneralisation mit erheblicher Ausbreitung weiter unterstützt wird.

Schließlich darf das Vorkommen von Mischinfektionen verschiedener Stämme des Tuberkuloseerregers nicht unerwähnt bleiben. Ihre Diagnose wurde meistens kulturell gestellt, da die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den seltensten Fällen scharf zu unterscheidende verschiedenartige Bilder zeigen. In der Regel handelt es sich wohl um Infektionen von Typus bovinus zusammen mit dem Typus gallinaceus. Angaben über die Häufigkeit finden sich bei verschiedenen Autoren; ihr Anteil dürfte sich mit wenigen Prozenten erschöpfen. Gerbert (4) fand unter 50 Fällen 5mal Mischinfektionen zwischen Typus bovinus und gallinaceus und 3mal solche zwischen humanus und bovinus. Die Angaben anderer Autoren liegen für gewöhnlich tiefer.

Die kulturelle Differenzierung der Tuberkelbakterientypen:

Schon bald nach der Entdeckung des Erregers der Tuberkulose sprachen verschiedene Forscher von einer Verschiedenartigkeit einzelner Stämme der Tuberkelbakterien, die sich in unterschiedlicher Pathogenität gegenüber dem Menschen und den einzelnen Tierarten äußere. Auch Robert Koch, der zunächst von der Gleichheit des Erregers der menschlichen und der Rindertuberkulose sprach, revidierte seine Ansicht recht bald. Nicht zuletzt bildeten aber die verschieden gearteten Wachstumsformen der Bakterien auf künstlichen Nährböden die Grundlage der Typenlehre, die auch heute noch, nach umfangreichen Forschungen auf dem Gebiete der

Dissoziation und der Typenumwandlung, ihre Gültigkeit und vor allem ihre Bedeutung besonders in epidemiologischer Hinsicht behalten hat.

Die praktische Differenzierung konnte allerdings zunächst nur im Tierversuch ausgeführt werden und beruhte auf der unterschiedlichen Pathogenität der einzelnen Typen den Laboratoriumstieren gegenüber.

In der Folgezeit suchte eine Reihe von Wissenschaftlern in sehr umfangreichen Versuchen nach Möglichkeiten, auf künstlichen Nährböden eine einwandfreie Differenzierung auszuführen. Grundlegend war hier einmal das intensive Studium der Kulturformen, zum anderen die Entwicklung optimaler Nährböden, die sowohl günstige Bedingungen für das Wachstum wie auch für die Ausbildung der spezifischen Merkmale boten.

Schon vor der Jahrhundertwende wiesen Nocard und Roux (38) auf die unterschiedlichen Wachstumsphänomene der von Hühnern stammenden Tuberkelbakterien hin, die sich in der auffallend raschen Entwicklung feuchter schmieriger Beläge äußerten. Ihre Beobachtungen führten schon bald zur Abtrennung des Erregers der Geflügeltuberkulose von derjenigen der Säugetiere. In der Folgezeit berichtete eine ganze Reihe von Autoren über das unterschiedliche Wachstum des Typus *gallinaceus* auf verschiedenen Nährböden und bestätigte die Beobachtungen von Nocard und Roux.

Maffucci (27) züchtete auf glycerinhaltigem Blutserum und sah bereits nach 8tägiger Bebrütung ein kräftiges Wachstum in Form von kleinen Wachstropfen oder punktförmigen glatten Kolonien, die an Dicke zunehmen und, später ineinander übergehend, einen schmierigen weißlichen Belag bilden.

R. Helm (11) fand zunächst die Differenzierung im Tierversuch wesentlich eindeutiger als in der Kultur. Er schlägt den Hühnerversuch am vorher tuberkulinierten Huhn vor. Erst nach mehreren Kulturpassagen konnte er ein grauweißes und schleimiges Wachstum der Kulturen beobachten. Bessere Ergebnisse erzielte Helm bei einer Temperatur von 47° C. Hier wuchs der Typus

gallinaceus noch kräftig, während das Wachstum der anderen beiden Typen stagnierte.

Wolters und Dehmel (52) differenzierten auf dem Nährboden nach Petragnani und beschrieben die Kulturen des Typus gallinaceus als wallartige oder ringförmige Kolonien. Pallaske-Eber (40) kommt ungefähr zu gleichen Ergebnissen auf Petragnani-Nährböden: feuchte hellgelbe glänzende und glatte Kolonien, die sich sehr rasch im Verhältnis zu den Säugetiertypen entwickeln. Meyn (28) beschreibt die Kolonien des Typus gallinaceus als wachspferlenartig in der Erstkultur.

Zur Differenzierung des Typus gallinaceus von den Säugetiertypen verwenden Wagener und Mitscherlich (48) neuerdings den Solaktinagar. Der Typus gallinaceus wächst auf diesem Nährboden ähnlich wie auf dem Dubosagar. Nach 10- bis 17tägiger Bebrütung zeigen einzelnstehende Kolonien bei 80facher Vergrößerung einen glatten oder nur leicht eingekerbten Rand. Die Kolonien sind gleichmäßig fein granuliert, ohne strangförmige Anordnung der Bakterien und zeigen im Zentrum größere lichtbrechende Körnchen. Die Säugetiertypen wachsen auf dem Solaktinagar nicht.

Wesentlich schwieriger gestaltete sich die Differenzierung von Typus humanus und Typus bovinus.

Hier war es zunächst Theobald Smith (47), der bereits im Jahre 1898 auf gewisse morphologische und biologische Unterschiede zwischen den Erregern der Säugetiertuberkulose hinwies. Er sprach als erster von "Varietäten" der Tuberkelbakterien und berichtete, daß die bovine Varietät langsamer wachse als die humane, für Kaninchen wesentlich pathogener sei und im mikroskopischen Bild kurze, nahezu kokkoide Formen annehme. Die ferner von ihm beschriebene und später des öfteren zur Differenzierung herangezogene sogenannte "Reaktion nach Th. Smith" beruht auf der Feststellung, daß 3-4 Wochen alte Kulturen des Typus bovinus auf Glycerinbouillon alkalisch, solche des Typus humanus sauer reagieren.

Kossel, Weber und Heuss (24) bestätigen Smith's Beobachtungen. Die verschiedenen Erreger wurden von ihnen auf Glycerinbouillon gezüchtet; sie stellten fest, daß der Typus humanus bereits nach 3 Wochen eine kräftige, die ganze Oberfläche des Nährbodens bedeckende und an der Wandung des Kölbchens emporkletternde faltige Haut bilde. Die Perlsuchtbazillen hingegen wachsen bedeutend langsamer, bilden zwar nach einigen Tagen ein feines Netz oder Häutchen, das aber nicht mehr weiter gedeihe. Sie sprachen als erste von "Typen" und erkannten bereits, daß sich die beschriebenen Unterschiede nach mehreren Kulturpassagen verwischen.

Nachdem in der Folgezeit eine ganze Reihe von Forschern sich mit der Differenzierung auf den verschiedensten Nährböden befaßt hatte, wobei besonders dem Glycerinanteil des Nährbodens eine wachsende Aufmerksamkeit gewidmet wurde, war es vor allem die englische Tuberkulosekommission und Griffith (zit.n.Jensen 21), die den fördernden Einfluß des Glycerins auf das Wachstum des Typus humanus und den hemmenden auf den Typus bovinus erkannten. Sie teilten die Tuberkelbakterienstämme in glycerinophobe, d.h. durch Glycerin gehemmte, indifferente und glycerinophile, also durch Glycerin geförderte Stämme ein und stellten fest, daß zu ersteren der Typus bovinus, zu letzteren der Typus humanus gerechnet werden muß. Griffith (zit.n.Jensen 21) baute vor allem die Beobachtung der charakteristischen Wachstumsformen weiter aus und zog sie zur praktischen Differenzierung heran. Das kräftige raschere krümlige und brüchlige Wachstum des Typus humanus bezeichnet er als "eugonisch", die schwächeren feuchten glatten und schmierigen Kolonien des Typus bovinus nannte er "dysgonisch". In zweifelhaften Fällen zieht er den Tierversuch heran; mit dem Typus humanus infizierte Kaninchen zeigen Gewichtszunahme und erkranken nur lokal an der Impfstelle, während der Typus bovinus beim Kaninchen eine generalisierte Tuberkulose hervorruft.

Jensen (21) bestätigt die Beobachtungen Griffith's im wesentlichen und kommt bei Differenzierungsversuchen auf Löwensteinagar zu brauchbaren Ergebnissen. Zum Unterschied von Griffith fand Jensen bei seinen

Untersuchungen keinen dysgonisch wachsenden Humanusstamm, so daß er der Ansicht ist, auf den Tierversuch ganz verzichten zu können. Mit seiner Methode könne ein erfahrener Bakteriologe dem Kliniker in 4 bis 5 Wochen eine exakte Typendiagnose stellen.

Weitere Fortschritte in der Differenzierung erzielte Hohn (15) mit dem Haematinnährboden, auf dem sich der Typus bovinus als haematinophil erweist. Ebenfalls günstige Ergebnisse erzielte er auf Z- und Aminoceinnährböden (16, 17). Er legte eine Makrokolonie von etwa 2 cm Durchmesser in der Nähe der Bouillon an und erhält hier ein sehr gut ausgeprägtes unterschiedliches Wachstum der einzelnen Typen.

Wolters und Dehmel (52) verwenden zur Differenzierung den Nährboden nach Petragnani. Der Nährboden biete ein genügendes unterschiedliches Wachstum der einzelnen Typen. Sie ziehen Subkulturen zur Differenzierung vor, da diese ein gleichmäßigeres Wachstum zeigen. Das Säure- und Alkalibildungsvermögen auf verschiedenen Nährböden halten sie für nicht geeignet zur Differenzierung. Ihre Ergebnisse bestätigte auch R. Helm (11). Von Pallaske-Eber (40) werden auch bereits die Erstkulturen zur Entscheidung mit herangezogen. Der Kultur- und Tierversuch gab bei diesen Untersuchungen das gleiche Resultat, so daß der Kulturversuch als die Methode der Wahl angesehen werden dürfte.

Witte (51) hält die gleichzeitige Verwendung glycerinhaltiger und -freier Nährböden für notwendig. Ersterer hemme den Typus bovinus und fördere den humanus, während letzterer auch dem Typus bovinus günstige Wachstumsbedingungen biete. In der vergleichenden Prüfung des Kultur- und Tierversuchs ergab sich unter gleichzeitiger Berücksichtigung mikroskopisch negativen Materials eine deutliche Überlegenheit der Kultur. Dieser Ansicht schließt sich vor allem auch Beller (1, 2) an, der auf Grund sehr umfangreicher Untersuchungen an tuberkulösem Material menschlichen und tierischen Ursprungs den Kulturversuch dem Tierversuch für weitaus überlegen ansieht, da das Tier viel wechselvoller auf eine tuberkulöse Infektion anspreche, als

man bisher annahm. Der Kaninchenversuch hat in 18 Fällen menschlicher 10mal und in 18 Fällen boviner Tuberkulose viermal zu irrigen Ergebnissen geführt, während der Kulturversuch in 93% der Fälle eindeutige Ergebnisse lieferte !

Neuerdings erzielte Gottsacker (6) eine brauchbare Differenzierungsmöglichkeit auf Sauton-Schrägagar, auf dem er eine Makrokolonie anlegt. Hier entwickelt sich der Typus humanus schnell und üppig zu ein-drucksvollen Kolonien, während sich der bovine Typ nur kümmerlich entwickelt. Auch auf Sautonlösung er-mittelte Gottsacker einwandfrei feststellbare Typen-unterschiede. Noch bessere Ergebnisse erzielte er al-lerdings durch Zusatz von Ei oder Eidotter zu Sauton-agar (8). Ein bis 10 %iger Zusatz von Gesamtei wirkte sich fördernd auf das Wachstum des Typus humanus aus, während höhere Zusätze als 5% den bovinen Typ hemmten. Im Gegensatz hierzu fördert ein Zusatz von Eidotter das Wachstum beider Typen immer mehr, bis bei einem Gehalt von 20% Eidotter der Typus bovinus die gleiche Wachstumsintensität wie der Typus humanus entwickelt. In einer weiteren Mitteilung (9) empfiehlt Gotts-acker seinen Differenzierungsnährboden aus Eigelb, Sau-tonlösung sowie Fisch und Hirnextrakt mit Malachitgrün als Hemmungsfarbstoff. Neuhäuser (33) kam bei der Prü-fung des von Gottsacker empfohlenen Differenzierungs-nährbodens zu günstigen und einwandfreien Resultaten und findet die Typenunterschiede bedeutend besser und eindeutiger als auf dem glycerinhaltigen Nährboden nach Petragnani.

Gleich günstige Ergebnisse erzielte Neuhäuser auf dem von Wagener und Mitscherlich (48) beschriebenen Bromkresolpurpurnährboden. Bei der Entwicklung dieses Nährbodens griffen Wagener und Mitscherlich wieder auf die bereits erwähnte Reaktion nach Theobald Smith zurück. Der Nährboden, der in seiner Zusammensetzung auf dem Hohn'schen Substrat 4 beruht, wird durch Zu-satz von Bromkresolpurpur als Indikatorfarbstoff blau gefärbt. Durch seinen Gehalt an Glycerin bietet er be-sonders dem Typus humanus sehr günstige Wachstumsbe-dingungen. Der Typus humanus greift beim Wachstum das

Glycerin an, und es entstehen infolge sehr komplizierter Stoffwechselvorgänge schließlich freie Säuren, die im Lauf einer 6- bis 8wöchigen Bebrütungszeit eine derartige Ansammlung erfahren, daß sie in der Lage sind, den Nährboden von Blau nach Gelb zu verfärben. Der Typus bovinus, der das Glycerin nicht angreift, führt demzufolge diesen Farbumschlag nicht herbei. Auf Grund dieses Phänomens ist eine eindeutige Differenzierung der beiden Typen möglich. Hinzu tritt die weitere Möglichkeit, auf diesem Nährboden auch die Wachstumsformen der Typen zu beobachten und zur Differenzierung mit heranzuziehen.

Meinen Versuchen legte ich neben den grundlegenden Differenzierungsergebnissen von Wolters und Dehmel (52, 53) auf Petraghani-Nährböden besonders den von Wagener und Mitscherlich (48) entwickelten Bromkresolpurpurnährboden zugrunde, mit dessen Hilfe es mir in der Hauptsache mit darauf ankam, beim Schwein etwa vorhandenen Tuberkelbakterien vom Typus humanus ein geeignetes Nährmedium zu bieten und gleichzeitig eine einwandfreie Typendifferenzierung zu erreichen.

III. M a t e r i a l und U n t e r s u c h u n g s t e c h n i k

Als Ausgangspunkt für die kulturellen Untersuchungen wurden mir von den Schlachthöfen Koblenz, Trier, Andernach und Mayen tuberkulös veränderte Lymphknoten und Organteile von Schweinen überlassen. Den Herren Schlachthofdirektoren möchte ich an dieser Stelle für die gewährten Unterstützungen und die Beschaffung von Untersuchungsmaterial meinen besonderen Dank aussprechen.

Eine genaue pathologisch-anatomische Befundaufnahme war unter den gegebenen Verhältnissen an den Hauptschlachttagen auch bei dem von mir selbst entnommenen Material am Schlachthof Koblenz größtenteils nicht möglich. Es wurde lediglich festgestellt, welche Organe in den Krankheitsprozeß einbezogen waren, und eine kurze Notiz über die Art der Veränderungen der Lymphknoten und Organe angelegt. Von den Herren Schlachthofdirektoren wurden mir ebenfalls diese Angaben in dankenswerter Weise zusammen mit dem Material übergeben. Im übrigen wurde bei der Entnahme des Materials keine Rücksicht auf die Ausbreitung der Erkrankung genommen, also es wurden auch solche Fälle kulturell untersucht, bei denen nur ein kleiner, vielleicht schon leicht verkalkter Herd beispielsweise in den Darmlymphknoten vorhanden war.

Die Bearbeitung erfolgte jeweils am gleichen oder am folgenden Tag der Entnahme oder sofort nach Eingang einer Sendung von den auswärtigen Schlachthöfen im Landesveterinäruntersuchungsamt Koblenz.

Im Einzelnen wurde dabei in der Weise verfahren, daß besonders die Randzonen der käsigen Herde oder auch frische kleine verkäste Herdchen aus den Lymphknoten oder, im Falle stärkerer Ausbreitung, aus den verschiedensten Organen herauspräpariert und in einer Menge von etwa 2-3 g in einen Mörser verbracht wurden. Gegebenenfalls wurde auch aus der Umgebung solcher Herde durch Abstreifen der Schnittfläche mit dem Skalpell Gewebsaft gewonnen und mit dem käsigen Material verarbeitet.

Die weitere Behandlung zur Homogenisierung des Materials und zur Vernichtung der Begleitflora geschah jetzt nach verschiedenen Methoden:

1. Das Material wurde bei den Versuchen 1 - 15 im Mörser zerrieben, mit Antiform angereichert und 1 Stunde im Brutschrank bei 37° C stehen gelassen. Anschließend wurde 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Der Bodensatz wurde nunmehr mit 6 %iger Schwefelsäure aufgeschüttelt, nach 10 Minuten Stehen erneut 10 Minuten zentrifugiert und dann verimpft. Eine Neutralisation des sauren Bodensatzes wurde nicht vorgenommen, um die Möglichkeit einer erneuten Verunreinigung zu vermeiden. Die kulturelle Verarbeitung des sauren Bodensatzes hatte lediglich zur Folge, daß im Verlauf der Impfstriche auf dem Bromkresolpurpur Nährboden eine Gelbfärbung eintrat, die aber auf Grund der bereits von Hohn (15) beschriebenen Pufferwirkung der Eiernährböden nach 1 - 2 Tagen spurlos verschwand. Auch bei den später angewandten Methoden der Bearbeitung wurde keine Neutralisation vorgenommen.
2. Bei den Versuchen 16 - 23 wurde das Material nach Zerreibung im Mörser mit 6 %iger Schwefelsäure 10 Minuten stehen gelassen und anschließend mit 3000 Umdrehungen zentrifugiert und auf die Nährböden ausgestrichen.
3. Das Material der Versuche 24 - 89 wurde in gleicher Weise, wie unter 2. angegeben, mit 8 %iger Schwefelsäure behandelt.
4. Schließlich wurde in Anlehnung an die Untersuchungen von Mitscherlich, Reuss und Gürtürk (31) von Versuch 84 an bis zum Ende das Material mit physiologischer Kochsalzlösung im Mörser zu einer feinen Emulsion zerrieben, die unter Zurückhaltung der gröberen Bestandteile in Spitzröhrchen gegeben und 15 - 20 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert wurde. Der Bodensatz wurde dann mit 8 %iger Schwefelsäure aufgeschüttelt, 10 Minuten unter mehrmaligem Umschütteln stehen gelassen und anschließend wieder 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert.

Die unter 4. beschriebene Methode fand ich, rein ar-

beitstechnisch gesehen, am zweckmäßigsten. Zudem war die Ausbeute an positiven Kulturen die beste, und es traten die wenigsten Verunreinigungen durch Begleitbakterien auf.

Vor dem Beimpfen wurden die Röhrrchen abgegossen und umgekehrt im Ständer aufgestellt.

Bei dem Anlegen der Kulturen ließ ich mich von dem Gedanken leiten, möglichst viel Material auf die Nährböden zu verbringen, damit auch die von Wagener und Mitscherlich (48) geforderte kräftige Beimpfung des Bromkresolpurpurnährbodens unter Umständen bereits in der Erstkultur gewährleistet war. Diese Art der Beimpfung hatte allerdings den Nachteil, daß sich winzige, auf der Oberfläche des Nährbodens verbleibende Materialteilchen störend auf die Beobachtung der ersten Kulturzeichen bemerkbar machten. Da es mir allerdings in erster Linie nötig erschien, kräftige Kulturen zu erhalten, hielt ich diese Art der Beimpfung für gerechtfertigt.

Von jedem einzelnen Versuch wurden jeweils 4 Röhrrchen beimpft, und zwar 2 Röhrrchen mit Bromkresolpurpurnährboden und 2 weitere mit Nährboden nach Hohn (Substrat 4) in der Modifikation nach Gottsacker (5) ohne Glycerin, der am Landesveterinäruntersuchungsamt seit längerer Zeit mit zufriedenstellendem Erfolg verwendet wird. Die gleichzeitige Verwendung dieser beiden Nährmedien erfüllte auch die Forderung Wittes (51), zur Differenzierung glycerinfreie Nährböden neben solchen mit Glycerin heranzuziehen.

Die Bebrütung wurde im Brutschrank bei einer Temperatur von 37° C vorgenommen.

Das Ablesen der Kulturen geschah im 14tägigen Turnus. Mit der Lupe wurden die Nährböden nach den ersten Wachstumszeichen abgesucht und das Ergebnis, wie auch bei den späteren Kontrollen der Kulturen, in jedem einzelnen Falle schriftlich niedergelegt. Die Differenzierung wurde frühestens nach 5 - 6 Wochen, in den meisten Fällen noch später, ausgeführt, sofern das Wachstum der Kolonien eine solche einwandfrei zuließ. In einer Rei-

he von Fällen war es jedoch nötig, vor der endgültigen Entscheidung noch einmal Subkulturen anzulegen. Hierzu wurden dann 2 oder mehr Bromkresolpurpurnährböden beimpft. War bei kräftigen Kulturen auf diesen ein Farbumschlag nach 10-12 Wochen nicht eingetreten und ließ das Gesamtbild der Kolonien eine Differenzierung zu, so wurde der Versuch abgeschlossen.

Im übrigen wurden nur solche Kulturen als positiv gewertet, von denen im Kulturausstrich mikroskopisch massenhaft Tuberkelbakterien nachweisbar waren.

Von dem Rest des Bodensatzes wurden nach Beimpfung der Nährböden jeweils 2 Objektträgerausstriche gemacht und nach Ziehl-Neelsen gefärbt. Hierbei wurde die Methode nach Buss (3) angewandt. Der hitzfixierte Ausstrich wurde mit Aqua dest. bedeckt und bis zum Aufsteigen von Bläschen erhitzt. Hierauf sofortige Zugabe von Karbolfuchsinlösung. Nach Erkalten Entfärben in Salzsäure-Alkohol und Gegenfärbung mit Methylenblau.

Nährböden.

1) Bromkresolpurpurnährboden

Kartoffelgrundmasse: In 1-l-Kolben werden 450 ccm Aqu. dest., 20 g Kartoffelmehl und 3 eigroße, feingeschnittene Kartoffeln gegeben. Der Flüssigkeitsstand am Kolben wird markiert. Der Kolben wird zuerst 10 Minuten unter ständigem Umrühren im kochenden Wasserbad gehalten. Darauf läßt man ihn 1 Stunde unter zeitweiligem Umrühren weiterkochen. Das verkochte Wasser wird bis zur Marke nachgefüllt. Die Kartoffelmasse wird durch ein feines Durchschlagsieb mit einem Pistill in einen großen Mörser gedrückt. Die dickflüssige Masse wird zu 50 ccm in 500-ccm-Flaschen abgefüllt und, falls sie nicht sofort Verwendung findet, zweimal 35 Minuten bei 100° C sterilisiert.

Modifizierte Lockemannlösung:

Asparagin

0,7

Dinatriumphosphat

0,092

(0,46 g in 20 ccm Wasser lösen und 4 ccm der Lösung nehmen)

Monokaliumphosphat

0,12

(0,6 g in 20 ccm Aqua dest. lösen und 4 ccm der Lösung nehmen)

Natriumzitrat 0,9

Magnesiumsulfat 0,4

(0,8 g in 20 ccm Aqua dest. über der Flamme lösen und 10 ccm der Lösung nehmen)

Ferriamonsulfat 0,0015

(0,25 g in 5 ccm Wasser lösen; 1 ccm hiervon mit 9 ccm Aqua dest. verdünnen und davon 0,3 ccm nehmen)

Glycerin 20,0

Aqua dest. (heiß) 200,0

Nach vollständiger Lösung wird die Gesamtmenge in zwei gleiche Teile zu je 110 ccm geteilt. Jeder Teil wird einer Flasche Kartoffelgrundmasse zugesetzt und 2mal 35 Minuten bei 100° C sterilisiert.

Endgültige Herstellung: Der Inhalt von 4 Eiern wird nach der üblichen Reinigung der Schalen mit Alkohol in ein steriles Pulverglas von 300 ccm Inhalt entleert und mit Glasperlen geschüttelt. - Die Menge von 165 ccm wird in einem sterilen Zylinder abgemessen und in das entleerte Schüttelglas zurückgegossen. Dazu kommt der Dotter eines Eies. Es wird nochmals kurz geschüttelt. Die Eimenge, die jetzt 180-185 ccm beträgt, wird einer der mit Kartoffelgrundmasse und Lockemannlösung beschickten Flaschen zugesetzt. Zur Vermeidung von später koagulierendem Schaum in dem unteren Teil der Eiröhrchen läßt man die gesamte Eimenge durch ein ausgeglühtes Sieb über einen sterilen Trichter laufen. Die Gesamtmenge jedes Kolbens beträgt jetzt ca. 350 ccm.

0,24 g Bromkresolpurpur werden in 50 ccm Aqua dest. gelöst. Die Lösung wird durch Filtrierpapier filtriert. Von der Lösung werden zu 340 ccm Nährboden 15 ccm hinzugefügt. Die Flaschen werden zur gründlichen Durchmischung mit dem Farbstoff geschwenkt.

Darauf wird der Nährboden in Röhrchen abgefüllt und in gleicher Weise wie der Nährboden nach Hohn im Erstarrungsschrank koaguliert. Das sonst übliche Nachfüllen von 1 ccm Bouillon soll nicht vorgenommen werden, um die mit einer weiteren Sterilisation verbundene weitere Trocknung des Substrates zu verhindern.

2) Nährboden nach Hohn

Es wurde der Nährboden nach Hohn (Substrat 4) in der Modifikation nach Gottsacker (5) ohne Glycerin verwendet. Der Nährboden besteht aus 2 Teilen Ei-Kartoffelemlulsion und 1 Teil Sautonlösung.

180 ccm Eimasse, bestehend aus 4 Eiern und 1 Eigelb, werden zu 50 ccm der Kartoffelgrundmasse gegeben. Hinzugefügt werden 115 ccm Sautonlösung und 5 ccm 0,75 % iger Malachitgrünlösung.

Sautonlösung:

Dikäliumphosphat (KH_2PO_4)	0,5
Zitronensäure	2,0
Magnesiumsulfat	0,5
Eisenammonzitrat	0,05
Asparagin	4,0
Aqua dest.	1000,0

Der Nährboden wurde in Röhrrchen mit Schraubverschluß eingefüllt, die im Landesveterinäruntersuchungsamt seit Jahren mit gutem Erfolg Verwendung finden. Die Röhrrchen werden in Spezialständern aufgestellt, die wieder aufeinandergestellt werden können, wodurch eine günstige Platzausnutzung im Brutschrank erreicht wird.

Es handelt sich bei den Röhrrchen um die gleiche Art, die auch für den gebrauchsfertigen Casella-Nährboden verwendet wird und über die Meyn (30) in diesem Zusammenhang berichtet hat.

Der Schraubverschluß verhindert ein Austrocknen des Nährbodens weitgehendst. Eine Ventilation ist durch gelegentliches Aufdrehen des Verschlusses leicht zu erreichen.

IV. E i g e n e V e r s u c h e

Vorversuche mit Reinkulturen

Zum Studium der Kulturformen der einzelnen Tuberkelbakterientypen auf Bromkresolpurpurnährböden wurden zunächst Reinkulturen aus teils institutseigenen Stämmen angelegt und beobachtet.

Die Beimpfung geschah hierbei ohne jede weitere Behandlung direkt von der Ausgangskultur auf die Röhrchen.

1. Typus humanus.

Von besonderer Bedeutung war es, das Wachstum und die Kulturformen des Typus humanus auf Bromkresolpurpurnährböden kennen zu lernen. Diese Vorversuche dienten auch gleichzeitig dazu, den Nährboden hinsichtlich des bei Typus humanus zu erwartenden Farbumschlages zu prüfen. Es wurden daher für jede neue Nährbodenserie auch später Humanusstämme als Kontrollen verimpft, so daß der Beweis erbracht war, daß die Zusammensetzung des Nährbodens auch stimmte. Es wurde bei diesen Untersuchungen auch Wert darauf gelegt, möglichst Erstkulturen als Ausgangsmaterial zu verwenden (x). Schließlich war es von Wichtigkeit, in dieser Versuchsreihe mehrere Kulturpassagen der Humanusstämme auf Bromkresolpurpurnährböden zu beobachten, um zu erfahren, über wieviel Passagen der Typus humanus seine typischen Eigenschaften beibehielt.

Zunächst wurde ein institutseigener Humanusstamm, der bereits seit längerer Zeit auf dem Nährboden nach Hohn ohne Glycerin gezüchtet worden war, auf 2 Röhrchen Bromkresolpurpurnährboden verimpft.

Die Kulturen zeigten bereits nach 10 Tagen auf beiden Nährböden ein deutlich erkennbares Wachstum. Nach weiteren 4 Wochen hatten die Kulturen die Form eines speckig glänzenden feuchten Rasens mit grauem Farbton. In der Folgezeit war ein Fortschreiten des Wachstums

(x) Für freundliche Überlassung der verschiedenen Typus-humanus-Kulturen sage ich an dieser Stelle dem Medizinaluntersuchungsamt Koblenz-Horchheim herzlichen Dank !

nicht mehr zu beobachten. Ein Farbumschlag des Nährbodens trat nicht ein. Offensichtlich handelte es sich hier um einen seit längerer Zeit und durch viele Passagen fortgezüchteten *Humanus*stamm, der seine charakteristischen Wachstumseigenschaften weitgehend eingebüßt hatte. Dies dürfte wohl nicht zuletzt auf eine gewisse Anpassung an den glycerinfreien Hohn'schen Nährboden zurückzuführen sein.

Im Folgenden wurden zur Beobachtung und zur Prüfung der Nährböden nur noch frische Stämme verwandt, die mir vom Medizinaluntersuchungsamt zur Verfügung gestellt wurden. Es handelte sich hierbei um Erstkulturen aus tuberkulösem Material vom Menschen auf Petragnani mit Glycerin, die es mir ermöglichten, das für die Typendifferenzierung wichtige Verhalten der Stämme in der 1.Subkultur zu beobachten. Insgesamt standen mir für diese Untersuchungen 5 Stämme zur Verfügung, die sämtlich in der Erstkultur das für den Typus *humanus* charakteristische Erscheinungsbild zeigten. Die Kulturen wurden ohne Behandlung direkt überimpft, und zwar in der von Wagener und Mitscherlich (48) geforderten Weise, möglichst viel Material auf den Nährboden zu verbringen.

Das Wachstum gestaltete sich bei allen Stämmen fast gleich: bereits nach 10-14 Tagen waren die Kulturen gut angegangen und wuchsen jetzt rasch zu eindrucksvollen trocknen blumenkohlförmigen gelben Kolonien heran, die nach etwa 4-6 Wochen einen Farbumschlag des Nährbodens von Blau nach Gelbgrün herbeiführten. Hierbei wurde der Nährboden zunächst etwas blasser und färbte sich dann im Verlauf einiger Tage völlig um. Nach erfolgtem Farbumschlag wurden jeweils von diesen Kulturen weitere Subkulturen angelegt. Die Wachstumsphänomene waren auch hier sowie in der folgenden Subkultur den oben beschriebenen unbedingt gleichgeartet. Der Farbumschlag trat also in der 1., 2. und 3.Subkultur bei genügend kräftiger Beimpfung immer ein. In der 4.Subkultur begannen sich die Merkmale ein wenig zu verwischen. Farbumschlag trat nur noch etwa in der Hälfte der Fälle ein, um dann in der 5.Subkultur völlig auszubleiben.

2. Typus bovinus

Analog den Stämmen des Typus humanus wurden 5 Stämme des Typus bovinus ebenfalls auf je 2 Röhrchen Bromkresolpurpurnährboden überimpft. Es handelte sich bei diesen Stämmen um Erstkulturen aus Milch bzw. Lungenschleimproben von Rindern auf dem Nährboden nach Hohn ohne Glycerin. Die Stämme zeigten in der Erstkultur sämtlich das in der Literatur beschriebene charakteristische Wachstum des Typus bovinus.

Nach einer Bebrütung von etwa 14 Tagen zeigten sich auf dem Nährboden bei Lupenbetrachtung feinste Kulturzeichen in Form eines hauchdünnen Rasens. Im Laufe der weiteren Bebrütung hoben sich an verschiedenen Stellen feine weißliche schleimige Knötchen aus dem Rasen hervor. Dieser nahm die Form eines glänzenden Häutchens an. Später wurde die Färbung besonders der größeren Kolonien leicht schmutziggelb, indem sie eine gewisse Brustwarzenform annahmen. Nach etwa 6-8 Wochen sistierte das Wachstum.

Die Kulturen zeigten also sowohl in der Erst- wie auch in den Subkulturen das in der Literatur beschriebene typische dysgonische Wachstum boviner Stämme auf festen Eiernährböden.

3. Typus gallinaceus

Von einer kräftigen und charakteristischen Erstkultur des Typus gallinaceus auf dem Hohn'schen Nährboden wurden 2 Röhrchen Bromkresolpurpurnährboden beimpft. Bereits nach 14 Tagen zeigten diese Kulturen ein kräftiges Wachstum in Form sehr zahlreicher, feiner, fast durchsichtiger Perlchen. Im weiteren Verlauf wurden diese noch zahlreicher, nahmen an Größe zu, ohne jedoch ihre glatte Oberfläche einzubüßen, und färbten sich ganz allmählich etwas ins Gelbliche. Stellenweise gingen sie bei sehr dichter Lagerung ineinander über, einen feuchten schmierigen Belag bildend.

Es wurden weiterhin noch 6 Stämme direkt aus tuberkulösem Material von Hühnern herangezüchtet, wobei die Behandlung in gleicher Weise wie bei den Hauptversuchen mit tuberkulösem Material von Schweinen erfolgte. Von jedem Stamm wurden zuerst 2 Röhrchen

Bromkresolpurpurnährboden beimpft.

Bei diesen Untersuchungen zeigte sich, daß zwischen Erst- und Subkulturen beim Typus gallinaceus bezüglich der Dichte des Wachstums wie auch der Kulturform kaum ein wesentlicher Unterschied bestand. Das gleiche Erscheinungsbild zeigte auch bei diesem Typ die 2. und 3. Subkultur.-

Zusammenfassend demonstrierte also der Vorversuch, daß eine Differenzierung der 3 Typen auf dem Bromkresolpurpurnährboden sehr wohl möglich ist und daß sich, ganz abgesehen von dem nur beim Typus humanus eintretenden Farbumschlag, folgende Wachstumsunterschiede einwandfrei feststellen lassen:

Typus humanus:

Eugonisches, trocknes bröckliges und blumenkohlartiges gelbes Wachstum. Farbumschlag von Blau nach Gelbgrün in 4-6 Wochen.

Typus bovinus:

Dysgonisches feuchtes rasenartiges, von größeren schleimigen weißlichen bis schmutziggelblichen Kolonien durchsetztes Wachstum. Später oft Ausbildung von Brustwarzenform.

Typus gallinaceus:

Sehr rasches Wachstum in Form feiner, fast durchsichtiger wachsartiger Perlchen, die allmählich größer werden, ihre glatte Oberfläche beibehalten und sich später leicht gelblich färben. Bei dichter Aussaat gehen sie stellenweise ineinander über und bilden einen schmierigen Belag.

Hauptversuch

Im Hauptversuch wurden insgesamt Proben von 242 Schweinen kulturell und mikroskopisch untersucht.

Da, wie bereits erwähnt, bei der Entnahme der Materialproben keine genaue pathologisch-anatomische Befundaufnahme erfolgen konnte, habe ich nur auf Grund der Notizen bei der Fleischschau eine Unterteilung nach

folgenden Gesichtspunkten vorgenommen:

Mit + bezeichnete ich einen Befund, bei dem nur ein Organ bzw. die betreffenden Lymphknoten befallen waren. Es lag also in diesen Fällen offensichtlich eine Primärkomplex ohne Generalisation vor. Diese Primärkomplexveränderungen fand ich in den Darmlymphknoten oder aber isoliert in den Kehlgangslymphknoten.

War der tuberkulöse Prozeß weiter fortgeschritten, also eine Generalisation eingetreten, so bezeichnete ich mit ++ solche Schweine, bei denen in 1 oder 2 weiteren Organen oder nur in deren Lymphknoten tuberkulöse Veränderungen gefunden wurden. Hier handelte es sich für gewöhnlich um eine Ausbreitung auf die Portal- und Lungenlymphknoten.

Eine weitere Generalisation in Form der sogenannten Miliartuberkulose sowie tuberkulöser Veränderungen in der Milz, den Nieren und dem Knochenmark bezeichnete ich mit +++.

Die folgende Übersicht zeigt die Verteilung der Tuberkuloseformen bei den einzelnen untersuchten Tieren:

Stärke der Ausbreitung	+	++	+++
Zahl der Schweine	21	107	114

Tab. 1

Von den 21 Fällen mit Primärkomplexveränderungen wurde dieser 7mal in den Kehlgangslymphknoten festgestellt.

Die relativ hohe Zahl der Schweine mit weiter fortgeschrittener Tuberkulose läßt in diesem Falle keinen Schluß auf deren wahren Anteil bei tuberkulösen Schlachtschweinen zu, da mir von den auswärtigen Schlachthöfen in der Regel Material von stärker befallenen Tieren überlassen worden war.

Bei der Beurteilung der Kulturversuche bezeichnete ich mit + eine Kultur, die lediglich eine oder ganz vereinzelte Kolonien zeigte, die aber auf Grund ihrer Wachstumsform eine einwandfreie Differenzierung gestatteten. - Mehrere Kolonien oder ein stellenweise vorhandener schmierig feuchter und glänzend dünner Be-

lag, wie er beispielsweise beim Typus bovinus in Erscheinung tritt, bezeichnete ich mit ++. Ein dichter Kulturrasen oder zahlreiche einzelne Kolonien wurden mit +++ bezeichnet.

Die Erscheinungsformen der einzelnen Typen wichen in keiner Weise von den im Vorversuch beschriebenen Bildern ab. Lediglich der Typus bovinus zeigte in den Erstkulturen gewöhnlich mehr einzelne Kolonien, während die Ausbildung eines Kulturrasens meist erst in der Subkultur in Erscheinung trat. Im Einzelnen gestaltete sich das Wachstum der einzelnen Typen wie folgt (s. Abb.)

Typus bovinus: Langsame Entwicklung einzelner feuchter salbenartiger Kolonien von weißlicher bis schmutzig-gelblicher Farbe. Später trat öfters Brustwarzenform auf. Zuweilen entwickelte sich in der Erstkultur, öfters aber in der Subkultur ein feuchtglänzender Kulturrasen, der von einzelnen größeren Kolonien durchsetzt war. Eine besondere Beachtung verdient das sehr langsame Wachstum der bovinen Stämme, das neben den morphologischen Eigenschaften ebenfalls als charakteristisches Merkmal zu werten sein dürfte. Gewöhnlich konnten die ersten Kulturanzeichen erst nach 3-4 Wochen, oft auch dann nur mit der Lupe festgestellt werden.- Ein Farbumschlag des Bromkresolpurpurnährbodens trat beim Typus bovinus in keinem Falle ein.

Typus gallinaceus: Die Kulturen zeigten bereits sehr früh, nach etwa 10-14 Tagen, auch im Hauptversuch die ersten Anzeichen eines Wachstums, das sich sehr bald in der Ausbildung feiner wachstropfenartiger glasklarer Perlchen äußerte, die dicht gesät standen. Diese Kolonien wurden im weiteren Verlauf des Wachstums größer, behielten ihre glatte Oberfläche bei und nahmen später einen gelblichen bis leicht bräunlichen Farbton an. Auf einigen Röhrchen standen die Kolonien so dicht, daß sie ineinander übergingen und ähnlich dem Typus bovinus einen feuchten Belag bildeten, der jedoch nicht von Einzelkolonien überragt war.- Ein Farbumschlag des Nährbodens trat nicht ein.

Typus humanus: Auch dieser Typ zeigte im Hauptversuch

das in der Literatur beschriebene und auch im Vorversuch beobachtete charakteristische Bild in Form trockener krümliger blumenkohlartiger Kolonien von intensiv gelber Farbe. Die Kolonien begannen in der Subkultur bereits nach 3 Wochen, in ihrer engeren Umgebung einen Farbumschlag herbeizuführen, der sich später über den ganzen Nährboden ausbreitete.-

Von den 242 untersuchten Proben erwiesen sich im Kulturversuch 118, also 48,8%, als positiv.

In allen diesen Fällen gelang eine einwandfreie Differenzierung großenteils bereits in der Erstkultur auf Bromkresolpurpur-nährboden. In allen den Fällen, in denen die Differenzierung in der Erstkultur auf Grund zu geringen Wachstums oder nicht genügender Ausbildung der Typenmerkmale nicht möglich war, wurde die Subkultur auf Bromkresolpurpur-nährboden herangezogen.

Einen Überblick über die Verteilung der Stärke des Wachstums gibt die folgende Tabelle.

Stärke der Kultur	+	++	+++
Zahl	6	52	60

Tab. 2

In den Fällen mit nur wenigen Kolonien (+) zeigten sich diese aber in derart charakteristischer Form, daß eine einwandfreie Typendiagnose möglich war. Anderenfalls wurden Subkulturen angelegt, die dann unter ++ oder +++ fielen.- Die Differenzierung selbst brachte folgendes Ergebnis:

Typus	Zahl der Fälle	Prozentsatz
hum.	1	0,85
bov.	114	96,60
gall.	3	2,55

Tab. 3

Ein Vergleich der verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen mit dem Wachstum der einzelnen Typen ist aus der Tabelle 4 zu ersehen (s.S.37 oben).

Danach wurden also von 114 bovinen Kulturen 8 aus Schweinen, die nur mit einem Primärkomplex behaftet waren, 38 aus solchen, deren Veränderungen mit ++, und

Typus	path.anat.Veränd.			K u l t u r			Mikr.pos.
	+	++	+++	+	++	+++	Befunde
hum.	-	1	-	-	-	1	-
bov.	8	38	68	6	52	56	24
gall.	1	2	-	-	-	3	3

Tab. 4

68 aus Tieren mit weiter um sich gegriffener Generalisation (+++) herausgezüchtet. Von den Kulturen des Typus bovinus zeigten sich 56 sehr kräftig (+++), 52 konnten mit ++ und 6 mit + bezeichnet werden.

Der Typus gallinaceus entstammte einmal aus einem Schwein mit Primärkomplexveränderungen (+) und 2mal aus solchen, bei denen die Erkrankung bereits eine Generalisation herbeigeführt hatte, die allerdings nicht sehr weit verbreitet war (++). Die pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigten auch in den beiden generalisierten Fällen nicht das Bild der für den Typus gallinaceus beim Schwein charakteristischen "lobulär-infiltrierenden Lebertuberkulose". Es lagen in den 3 Fällen lediglich nur in den betreffenden Lymphknoten Veränderungen vor, die bei der Bearbeitung des Materials durch ihre etwas speckige Beschaffenheit mit kleinen käsig-kalkigen Stippchen auffielen.

Die Kulturen des Typus gallinaceus waren immer sehr kräftig (+++).

Der einmal gefundene Stamm des Typus humanus stammte von einem Schwein mit käsigen Veränderungen in Lymphknoten des Darms, der Leber und der Lunge. Weitere pathologisch-anatomische Veränderungen konnten nicht festgestellt werden.

Der Kulturversuch zeigte bereits in der Erstkultur das oben beschriebene Bild. Zur weiteren Erhärtung der Diagnose forderte Herr Priv.Doiz.Dr.Fritzsche jedoch noch eine Prüfung dieses Stammes sowohl in der Kultur als auch im Kaninchenversuch.

Bei genauer Untersuchung der Kulturen dieses Stammes konnten auf der Oberfläche des Nährbodens neben den kräftigen, blumenkohlformigen Kolonien der Tuberkelbakterien feine farblose glänzende Kolonien fest-

gestellt werden, die im mikroskopischen Ausstrich grampositive Streptokokken ergaben. Eine sorgfältige Übertragung derselben auf Bromkresolpurpur-nährböden gelang. Farbumschlag der Nährböden nach Gelbgrün trat nach etwa 14 Tagen ein, nachdem die Streptokokken feine farblose Kolonien wie in den Erstkulturen gebildet hatten.

Weiterhin wurden Subkulturen auf Bromkresolpurpur-nährböden angelegt, bei denen unter strengsten Kaute-len Material von den Kolonien der Tuberkelbakterien ausgestrichen wurde; nach einer Zeit von 4 Wochen zeigten diese kräftige blumenkohlförmige gelbe Kolonien genau wie die Erstkulturen. Jedoch wurden auch auf diesen Subkulturen feinste Streptokokkenkolonien beobachtet. Auch hier trat wieder ein Farbumschlag ein.

Schließlich wurde ein Kaninchen mit 0,01 g Kultur dieses Stammes subkutan infiziert. Bis zur Tötung des Kaninchens am 38. Tage p.i. zeigte dieses Freßlust und keine krankhaften Erscheinungen. Der Zerlegungsbefund ergab jedoch das Bild einer Generalisation: die Lunge zeigte zahlreiche stecknadelkopfgroße Herde mit perifokaler Entzündung. In der Milz waren zahlreiche, in den Nieren wenige abgekapselte stecknadelkopfgroße Herde festzustellen, während die Leber frei von tuberkulösen Herden war. An der Impfstelle befand sich ein kastaniengroßer Abszeß.

Im Hinblick auf die besonders von Beller (1,2) und auch von verschiedenen anderen Autoren (vgl. S. 22) vertretenen Ansichten über die Leistungsfähigkeit von Kultur- und Tierversuch zur Typendiagnose der Tuberkelbakterien wurde der Stamm jedoch als Typus humanus diagnostiziert.- Die Gründe hierfür sind einmal das auf allen Kulturröhrchen beobachtete gleichartige typische Wachstum einer Kultur des Typus humanus: Kräftige, gelbe bröcklige und blumenkohlförmige Kolonien, die sich in kurzer Zeit von 3-4 Wochen zu eindrucksvoller Größe entwickelten (vgl. Abb.).

Auf der anderen Seite dürfte auch der Kaninchenversuch nicht als absolut charakteristisch für den Typus bovinus zu werten sein, da das Kaninchen intra vitam

keinerlei Krankheitserscheinungen gezeigt hatte, wie sie bei einer Infektion mit dieser Menge Kulturmateriale des Typus bovinus zu erwarten wäre (Hutyra-Marek 20).-

Die letzte Spalte der Tabelle 4 zeigt den Anteil der einzelnen Typen an dem positiven Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung des Materials.

Insgesamt waren von den 242 Schweineproben im mikroskopischen Ausstrich des Impfmateriale in 38 Fällen säurefeste Stäbchen nachweisbar. Hierbei handelte es sich gewöhnlich um einige wenige, die erst nach längerem Suchen in einem Blickfeld festgestellt werden konnten. Nur in den 3 Fällen, die sich später im Kulturversuch als aviäre Tuberkulose herausstellten, waren mehrere, in einem Falle sogar sehr zahlreiche Tuberkelbakterien mikroskopisch nachweisbar.

Bemerkenswert ist schließlich noch, daß von den 38 mikroskopisch positiven Fällen 11 im Kulturversuch negativ blieben. Es erhebt sich hier die Frage, ob es sich, zumindest in den 11 Fällen, bei den wenigen nachgewiesenen Stäbchen wirklich um Tuberkelbakterien gehandelt hat oder ob nicht irgendwelche säurefesten Saprophyten zufällig getroffen wurden.

V. Besprechung der Ergebnisse

Die Aufgabe meiner Arbeit lautete, eine kulturelle Typendifferenzierung der bei Schweinen vorkommenden Tuberkelbakterien vorzunehmen. Hierbei sollte vor allen Dingen Wert darauf gelegt werden, das Vorkommen des Typus *humanus* beim Schwein näher zu untersuchen. Zu diesem Zweck sollte der Bromkresolpurpurnährboden nach Wagener und Mitscherlich (48), der sowohl ein günstiges Nährmedium für den Typus *humanus* wie auch ein gut arbeitender Differenzierungsnährboden sein soll, Verwendung finden.

Nicht unwesentlich erscheint mir zunächst eine Betrachtung des Verhältnisses der positiven Kulturversuche zur Zahl der angesetzten Versuche. Wenn auch zu Beginn der Arbeit durch das nicht sichere Beherrschen der bakteriologischen Arbeitsmethoden eine Reihe von Kulturen nicht anging, so ist doch festzustellen, daß zu einem sehr hohen Prozentsatz die Züchtung der Tuberkelbakterien aus tuberkulösem Schweinematerial auf festen Nährböden nicht gelingt! Im übrigen zeigt eine Reihe diesbezüglicher Angaben in der Literatur ein ähnliches Ergebnis. Es muß allerdings auch erwähnt werden, daß zum Teil auch bereits ältere verkapselte und teils verkalkte Prozesse der kulturellen Untersuchung zugeführt wurden. Gerade in diesen Herden dürfte der Gehalt an Tuberkelbakterien äußerst gering sein, eine Ansicht, die auch L. Hüssel (19) in einer zusammenfassenden Besprechung über den Gehalt tuberkulösen Gewebes an Tuberkelbakterien äußert und die auch bereits Koch (zit. n. Hohn 14) vertrat.

Wieweit es nun möglich ist, eine höhere Ausbeute an positiven Kulturen - und mit welchen Nährböden - zu erzielen, dürfte speziellen Untersuchungen vorbehalten bleiben. Zudem scheint mir nach dem Studium der Literatur über die Züchtung von Tuberkelbakterien aus Gewebeproben hier eine Prüfung der Methode der Vorbehandlung des Materials von Bedeutung zu sein, und zwar in der Richtung, welche Art der Vorbehandlung in Verbindung mit welchen Nährböden ein optimales Ergebnis gewährleistet.

Weiterhin konnte bei den positiven Kulturen in einer

ganzen Reihe der Fälle die Beobachtung von Pallaske-Eber (40) bestätigt werden, daß bei Züchtung aus tuberkulösem Schweinematerial in vielen Fällen erst nach mehreren Wochen einzelne Kolonien festzustellen waren.

Der Unterschied der beiden verwendeten Nährmedien bezüglich der Anzüchtung war äußerst geringgradig. Nur in wenigen Fällen trat auf dem Hohn'schen Nährboden ein Wachstum ein, während auf dem Bromkresolpurpur Nährboden sich keine Kolonien zeigten. In der Mehrzahl der positiven Fälle wuchsen die Keime auf allen Röhrchen gleichzeitig. Diese Feststellung ist insofern von Bedeutung, da es sich ja in den meisten Fällen um Tuberkelbakterien des Typus *bovinus*, also um glycerinophobe Stämme, handelte, die auf dem glycerinhaltigen Nährboden trotzdem in gleicher Weise wie auf dem Nährboden nach Hohn ohne Glycerin gediehen. Nicht zuletzt möchte ich dieses gute Ergebnis aber auch auf den hohen Feuchtigkeitsgehalt des Bromkresolpurpur Nährbodens zurückführen, der weiterhin durch den festen Schraubverschluß der Röhrchen für eine lange Zeit im Brutschrank ziemlich konstant bleibt. Die Beurteilung einer unterschiedlichen Wachstumsintensität auf den beiden Nährböden war allerdings nicht möglich, da die Nährböden wahrscheinlich verschieden stark beimpft wurden. Indessen muß aber festgestellt werden, daß der Nährboden nach Hohn für die Anzüchtung aus tuberkulösem Material dennoch vorzuziehen ist, da bei ihm die Zahl der verunreinigten Kulturen tiefer liegt. Offensichtlich übt der Farbstoff Bromkresolpurpur keine oder eine wesentlich geringere hemmende Wirkung auf die Begleitflora aus, so daß der Hohn'sche Nährboden durch seinen Gehalt an Malachitgrün in dieser Hinsicht bedeutend stabiler und daher überlegen ist.

Eine Differenzierung gelang auf dem Bromkresolpurpur Nährboden vorzüglich. Neben dem bei Züchtung des Typus *humanus* eintretenden charakteristischen Farbumschlag ist die bereits im Vorversuch beschriebene scharfe Zeichnung der Typenmerkmale auf diesem Nährboden besonders hervorzuheben. Für die Beurteilung der Kolonieformen und Farben scheint mir nicht zuletzt

auch der blaue Farbton des Nährbodens sehr günstig zu sein.

Um auf die Anteile der einzelnen Typen bei den untersuchten Schweinen zu kommen, so liegt der Typus bovinus mit 114 Fällen von 118 positiven Kulturen gegenüber den anderen Typen unwahrscheinlich hoch.

Es scheint also im Vergleich mit den 3 Fällen von aviärer Schweinetuberkulose heute in erster Linie eine Frage der Milchhygiene und der Bekämpfung der Rindertuberkulose zu sein, auch die Tuberkulose des Schweins zurückzudrängen. Daß dies im Fall der aviären Schweinetuberkulose bereits zu einem großen Teil geschehen ist, dürfte wohl auf Grund des Ergebnisses dieser Untersuchungen sehr wahrscheinlich sein, zumindest in den Gebieten, aus denen die untersuchten Schlachtschweine bezogen worden sind. Im Verhältnis zu Literaturangaben aus der Zeit von vor etwa 20 Jahren ist bei den hier vorliegenden Untersuchungen der prozentuale Anteil auf 1/10 von dem zu dieser Zeit gefallen: von damals rund 30% auf heute etwa 2-3%.

Die Ursache dieses Rückgangs beruht meines Erachtens auf 2 Faktoren: 1) auf besseren Haltungsbedingungen sowohl der Schweine als auch der Hühner, 2) auf einen Rückgang der Tuberkulose beim Geflügel überhaupt.

Es hat sich gerade in den letzten 20 Jahren in der bäuerlichen Geflügelhaltung eine Entwicklung abgezeichnet, die von einem bisher völlig unkontrollierten Umlaufen der Hühner jeden Alters in einem Großteil der Betriebe zu einer ordnungsmäßigen Haltung der Hühner in gesonderten Ställen und vor allen Dingen zu einer regelmäßigen Erneuerung des Bestandes durch Tiermaterial aus Geflügelzuchten geführt hat. Es liegt auf der Hand, daß unter diesen Umständen bei weitem nicht mehr soviel Fälle von Geflügeltuberkulose in den bäuerlichen Betrieben zu verzeichnen sind. Sollte aber dennoch in einem solchen Bestand die Erkrankung aufkommen und um sich greifen, so dürfte es für die Ansteckung der Schweine mit den Tuberkelbakterien vom Typus gallinaceus immerhin von Bedeutung sein, daß die Hühner nicht mehr unmittelbar mit den Schweinen in Berüh-

rung kommen. Selbst dort nämlich, wo einer ordnungsmäßigen Hühnerhaltung keine Bedeutung zugemessen wird, ist aber zum größten Teil im Interesse der Schweinehaltung der früher übliche Verschlag über den Schweinebuchten vielfach endgültig beseitigt worden.

Im Ganzen gesehen ist also das, was seinerzeit Raebiger (42) zur Vorbeuge gegen die aviäre Tuberkulose des Schweins gefordert hat, heute in mancher Beziehung geschehen. Seine Anschauung, die Geflügeltuberkulose beim Schwein sei bei ihrer geringen Pathogenität durch die Haltung der Schweine und des Geflügels in der Prophylaxe einfach zu bekämpfen, entbehrte nicht der Grundlage.

Interessant ist es, daß bei diesen Untersuchungen auch ein Stamm des Typus humanus gefunden wurde. Immerhin dürfte dieser Befund bei der Zahl der positiven Kulturversuche doch schon mehr zufällig sein; das Vorkommen einer Infektion mit dem Typus humanus ist beim Schwein außerordentlich selten. Dieses Ergebnis stimmt also völlig mit den bisher in der Literatur niedergelegten Erfahrungen überein.

Während ein pathologisch-anatomischer Unterschied zwischen aviärer und boviner Schweinetuberkulose festgestellt werden konnte, sich ferner bei der mikroskopischen Untersuchung des Materials durch das Vorhandensein zahlreicher Tuberkelbakterien ein anderes Bild bot, treten bei der humanen und bovinen Infektion des Schweines keine unterschiedlichen Befunde auf. Selbst bei histologischer Untersuchung mußte Pallaske (39) in seinem Fall diese Feststellung machen.

Man sollte also annehmen, daß, wie bereits eingangs erwähnt, ein Unterschied in der Pathogenität der beiden Typen für das Schwein nicht besteht, wenn man die Ranke'sche Lehre (43) sowie die Forschungsergebnisse Nieberles (34) über die Relation zwischen der Pathogenität des Erregers und der Reaktion des infizierten Organismus der Betrachtung zugrunde legt.

Es erhebt sich nun die Frage, wie es kommt, daß bei gleicher Pathogenität des Erregers ein derartig auffal-

lender Unterschied im Befall der Schweine mit den beiden Typen vorliegt.

Offensichtlich ist die Ansteckungsmöglichkeit für Schweine mit dem Typus humanus im Vergleich zum Typus bovinus im allgemeinen äußerst selten, die Menge des Ansteckungsstoffes für eine haftende Infektion vielleicht oft sogar zu gering.-

Abschließend mögen die neueren Untersuchungen von Rolle (44) über die Bedeutung der Kolibakterien im Darm für die Entstehung einer Infektion nicht unerwähnt bleiben.

Die Versuche über Fütterungstuberkulose, die Mahrle (26) an Mäusen und Pröckel (41) an Hühnern vornahmen, zeigen deutlich, daß im Laufe einer Koliseptikämie im Darm anwesende Tuberkelbakterien den betreffenden Organismus sehr leicht infizieren können. Es liegt auf der Hand, daß diese Erkenntnisse für die Tuberkulose des Schweines, die ja in erster Linie durch eine alimentäre Infektion zustande kommt, von besonderer Bedeutung sein müssen, zumal gerade beim Schwein durch die oftmals nicht günstige Fütterung eine schädliche Wirkung auf die Kolibakterien im Darm ausgeübt werden dürfte.

VI. Z u s a m m e n f a s s u n g

1. Es werden Versuche mit Reinkulturen der drei Typen der Tuberkelbakterien und ihre Differenzierung auf Bromkresolpurpurpurnährböden beschrieben.
2. Aus tuberkulösem Schweinematerial werden mit Hilfe des Nährbodens nach Hohn (Substrat 4) in der Modifikation nach Cottsacker ohne Glycerin und des Bromkresolpurpurpurnährbodens Tuberkelbakterien gezüchtet und differenziert.
3. Von 242 angesetzten Kulturversuchen waren 118 positiv. Ein Unterschied zwischen den beiden Nährböden bezüglich des Wachstums der Tuberkelbakterien ist nicht festzustellen. Bei der Anzucht aus tuberkulösem Material ist die Zahl der verunreinigten Kulturen auf Bromkresolpurpurpurnährboden größer.
4. Eine Differenzierung der Typen gelingt auf dem Bromkresolpurpurpurnährboden vorzüglich. Der Unterschied der charakteristischen Typenmerkmale tritt scharf hervor. Zudem tritt bei Typus humanus ein Farbumschlag von Blau nach Gelbgrün ein.
5. Von 118 positiven Kulturen ergab die Differenzierung folgende Anteile der einzelnen Typen:

Typus bovinus	114 = 96,60 %
Typus humanus	1 = 0,85 %
Typus gallinaceus	3 = 2,55 %.



Die Abbildung zeigt von links nach rechts Typus bovinus-, Typus humanus- und Typus gallinaceus-Kulturen. Die drei abgebildeten Kulturen wurden aus tuberkulösem Material vom Schwein gezüchtet.

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Privatdozent Oberregierungs- und -veterinärarzt Dr. Fritzsche für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die wertvollen Hinweise und Unterstützungen bei der Ausführung der Arbeiten meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Desgleichen gilt mein Dank Herrn H. Flottmann, der mir bei der Bereitung der Nährböden hilfreich zur Seite stand und mir in jeder Beziehung in technischer Hinsicht Ratschläge gab.

VII. Literaturverzeichnis

1. Beller, K. Neues zum Kultur- und Tierversuch bei dem Nachweis und der Typenbestimmung der Tuberkulose
B.M.T.W. 11/12 97 (1944)
2. ders. Leistungsfähigkeit und Bedeutung von Kultur- und Tierversuch für die Typenbestimmung der Tuberkulose
Zbl.Bakt. I.Orig. 154 21+ (1949)
3. Buss, W. Der mikroskopische Nachweis der Tuberkelbakterien
Lebensmtl.Tierarzt (1951) 151
4. Gerbert, H. Untersuchungen zur Typenbestimmung der bei Schweinen vorkommenden Tuberkelbakterientypen
Inaug.Diss.Leipzig 1939
5. Gottsacker, E. Die Kultur des Erregers der Tuberkulose. I.Mitt. Einährboden nach Hohn (Substrat 4) mit einer um 33% verringerten Eimenge und unsere Erfahrung mit dem Sauton-Substrat
Zbl.Bakt. I.Orig. 152 65 (1947/48)
6. ders. Die Kultur des Erregers der Tuberkulose. II.Mitt. Substrat auf Sauton-Agar
Zbl.Bakt. I.Orig. 154 293 (1949)
7. ders. Die Kultur des Erregers der Tuberkulose. III.Mitt. Die Bedeutung der Feuchtigkeit und ihre Erhaltung
Zbl.Bakt. I.Orig. 154 347 (1949)
8. ders. Die Kultur des Erregers der Tuberkulose. IV.Mitt. Sauton-Substrat mit Zusätzen von Gesamtei und Eigelb
Zbl.Bakt. I.Orig. 156 204 (1950/51)
9. ders. Die Kultur des Erregers der Tuberkulose. V.Mitt. Die Differenzierung der Typen auf Eigelbnährböden
Zbl.Bakt. I.Orig. 156 351 (1950/51)

10. Helm, R. Das Vorkommen von Geflügeltuberkulose
bei Schweinen. Zugleich ein Beitrag zur
Züchtung der Tuberkelbazillen nach der
Methode von Hohn
Arch.wiss.prakt.Tierhk. 57, 230 (1928)
11. ders. Die Typendifferenzierung der Tuberkel-
bazillen durch den Kulturversuch von
Wolters und Dehmel
Zbl.Bakt. I.Orig. 127 73 (1932)
12. Hemmert- Beiträge zur experimentellen Fütterungs-
Halswick u. tuberkulose beim Schwein
Henninger Zschr.Inf.Krkh.Haustr. 53 122 (1938)
13. Hemmert- Zur isolierten Kehlgangstuberkulose
Halswick u. beim Schwein
Pescatore B.M.T.W. 11 121 (1948)
14. Hohn, J. Die Kultur des Tuberkelbazillus zur Dia-
gnose der Tuberkulose
Münch.med.Wschr. 73 2162 (1926)
15. ders. Vierjährige Erfahrung mit der Kultur
des Tuberkelbazillus zur Diagnose der
Tuberkulose
Münch.med.Wschr. 76 1120 (1929)
16. ders. Der Z-Nährboden zur Kultur des Tuberkel-
bazillus
Zbl.Bakt. I.Orig. 121 488 (1931)
17. ders. Der Einährboden zur Kultur des Tuberkel-
bazillus (Amino-Einährboden)
Zbl.Bakt. I.Orig. 127 59 (1933)
18. ders. Ein neuer Nährboden zur Tuberkelbazil-
lenkultur (Substrat 4) und ein einfa-
cher Verschuß für die Eiröhrchen (Kap-
senbergkappe)
Zbl.Bakt. I.Orig. 145 145 (1940)
19. Hüssel, L. Über den Gehalt tuberkulösen Gewebes an
Mycobacterium tuberculosis
Arch.f.experm.Vet.Med. VII (1953)

20. Hutyra-Marek-
Manninger Spezielle Pathologie und Therapie
der Haustiere. 9. Aufl.
Verl.Gustav Fischer, Jena (1945)
21. Jensen, K.A. Reinzüchtung und Typenbestimmung
von Tuberkelbazillenstämmen
Zbl.Bakt. I.Orig. 125 241 (1932)
22. Kahn, H. Beitrag zur Darmtuberkulose des
Schweines
Inaug.Diss.Gießen 1953
23. Koch, R. und
J.W.Schütz Menschliche Tuberkulose und Rinder-
tuberkulose
Arch.wiss.prakt.Tierhk.28 169(1902)
24. Kossel, Weber Vergleichende Untersuchungen über
und Heuss Tuberkelbazillen verschiedener Her-
kunft
Tbk.arb.Kais.Geundh.Amt Berlin 1904
25. Lentz, W. Weitere Untersuchungsergebnisse
über das Vorkommen von Geflügel-
tuberkelbazillen beim Schwein
D.T.W. 707 (1928)
26. Mahrla, A. Versuche über Fütterungstuberkulose
Inaug.Diss.München 1952
27. Mafucci, A. Die Hühnertuberkulose. Experimen-
telle Untersuchungen
Zschr.f.Hyg. 11 445 (1892)
28. Meyn, A. Nachweis und Typendifferenzierung
der Tuberkelbakterien
B.M.T.W. 51/52 607 (1941)
29. ders. Die Rindertuberkulose als Quelle
menschlicher Tuberkuloseformen
Mhft.prakt.Tierheilk. 4 40 (1952)
30. ders. Versuche und Erfahrungen mit ge-
brauchsfertigen Nährböden in der
kulturellen Tuberkulosedagnostik
Mhft.prakt.Tierhk.4 273 (1952)

31. Mitscherlich, Der Einfluß der Vorbehandlung von
Reuß und
Gürtürk
tuberkulösem Material auf die Sicher-
heit des Nachweises von Tuberkelbak-
terien in Kultur- und Tierversuch
Zbl.Bakt. I.Orig. 158 97 (1952)
32. Mitscherlich,E. Die Differenzierung frisch isolier-
ter Stämme von Mycobacterium tuber-
culosis hominis und bovis in Kultur
und Tierversuch
Zschr.f.Hyg. 134 375 (1952)
33. Neuhäuser,K.H. Über den Wert einer kulturellen Ty-
pendifferenzierung von Tuberkelbakte-
rienstämmen im Rahmen der praktischen
Tuberkulosedagnostik unter Beizie-
hung neuerer Spezialnährböden
Inaug.Diss.München 1953
34. Nieberle, K. Tuberkulose und Fleischhygiene
Verlag Fischer, Jena 1938
35. ders. Die Tuberkulose des Schweines
Erg.Path 25 760 (1931)
36. Nieberle und Lehrbuch der speziellen pathologi-
Cohrs, P. schen Anatomie der Haustiere.3.Aufl.
Verlag G.Fischer,Jena (1949)
37. Niederehe,H. Tuberkulose und Milchhygiene
Lebensmtl.Tierarzt 117 (1951)
38. Nocard & Roux Sur la culture du bacille de la
tuberculose
Ann.Inst.Pasteur, Paris 1887 19-29
39. Pallaske, G. Studien zum Ablauf,Pathogenese und
pathologischen Anatomie der Tuber-
kulose des Schweines
Zschr.Inf.Krkh.Haustr. 39 211(1931)
40. Pallaske-Eber, Beitrag zur Frage der Typendifferen-
R. zierung der Tuberkelbakterien auf
Nährböden
Zschr.f.Tbc. 68 42 (1933)

41. Pröckel, W. Versuch über Fütterungstuberkulose bei Hühnern unter Berücksichtigung der Verteilung der Kolibakterien im Darmkanal
Inaug.Diss.München 1953
42. Raebiger, H. Weitere Untersuchungen über Geflügel-tuberkulose. Infektionsversuche an Schweinen und Hühnern. Prüfung von Desinfektionsmitteln
D.T.W. 701 (1928)
43. Ranke, E.K. Über den zyklischen Verlauf der menschlichen Tuberkulose
Beitr.z.Klin.d.Tuberk. 21 1 (1911)
44. Rolle, M. Die Bedeutung des Bact.coli für die Krankheitsentstehung und Gesunderhaltung
Dt.tierärztl.Wochenschr. 81-85 (1952)
45. Schenk, P. Rindertuberkulose - Kindertuberkulose
Tuberkul.-Arzt 67-76 (1947)
46. Seyerl Zur Tuberkulose des Schweines
Mhft.prakt.Tierhkd. 6 4 (1954) 86
47. Smith, Th. A comparative Study of bovine tubercle bacilli and of human bacilli from sputum
J.Exper.Med. 3 451 (1898)
48. Wagener und Mitscherlich Fortschritte in der kulturellen Differenzierung der Tuberkelbakterientypen
Zbl.Bakt. I. Orig. 157 87 (1951)
49. Wagener, K. und Reuss, U. Die gegenwärtige Bedeutung der bovinen Infektion für die Entstehung der Kindertuberkulose in Deutschland
B.M.T.W. 66 H. 14 (1953)
50. Wagener, K. Kursus der veterinärmedizinischen Mikrobiologie, 4. Aufl.
Verlag R.Schoetz, Berlin 1948

51. Witte, J. Weitere Beiträge zur Züchtung der
Tuberkelbakterien unter besonderer
Berücksichtigung der Diagnose
Zschr.Inf.Krkh.Haust. 50 237
(1936/37)

52. Wolters, K.L. Zur Züchtung und Differenzierung
und Dehmel, H. der Tuberkelbazillen (II)
Zbl.Bakt.I.Orig. 117 412 (1930)

53. dieselb. Vergleichende Züchtungsversuche
von bovinen Tuberkelbakterien auf
Z-Einährböden nach Hohn und Petrag-
nani unter Berücksichtigung der
Typendifferenzierung
Zbl.Bakt. I. Orig. 124 129 (1932)

54. Griffith, A. Final Report of the Royal Commis-
St. and Grif- sion on Tuberculosis
fith, F. Part 2, Vol. III, London 1911
(145)

Lebenslauf

Am 15. Februar 1928 wurde ich, Gerhard Josef Monreal, als Sohn der Eheleute Josef Monreal und Maria, geb. Gerling, zu Leipzig geboren.

Nach Übersiedlung nach Ettringen (Eifel) besuchte ich vier Jahre die dortige Volksschule und anschließend bis 1944 die Oberschule in Mayen. Nach einjähriger Wehrdienstzeit und Entlassung aus amerikanischer Gefangenschaft besuchte ich bis August 1947 das Realgymnasium in Mayen und legte dort die Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1948 an studierte ich zwei Semester Medizin an der Universität Mainz und anschließend Veterinärmedizin an der Justus Liebig-Hochschule Gießen.

Die tierärztliche Vorprüfung bestand ich im Oktober 1950 und beendete das Studium mit der tierärztlichen Prüfung im Sommer 1953.

Meine Approbation erhielt ich am 1. Februar 1954.

